

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-128651

(43)Date of publication of application : 09.05.2002

(51)Int.Cl.

A61K 7/48
A61K 7/00
A61K 45/06
A61P 17/00
A61P 17/16
A61P 43/00

(21)Application number : 2000-324972

(71)Applicant : KOSE CORP

(22)Date of filing : 25.10.2000

(72)Inventor : SEI EIJI
INOMATA AKIRA
KAJI KAZUHIKO

(54) PHOTOAGING INHIBITOR AND SKIN CARE PREPARATION CHARACTERIZED BY COMPRISING THE SAME

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain both a photoaging inhibitor having higher inhibitory effects on photoaging than those of a conventional antiaging agent and providing expected medicinal effects without causing deterioration, or the like, in a preparation, and a skin care preparation comprising the photoaging inhibitor.

SOLUTION: The photoaging inhibitor has an ability to erase singlet oxygen and the skin care preparation comprises the photoaging inhibitor and further the skin care preparation comprises a medicinal effective agent selected from an antioxidant, a humectant, a chelating agent and an ultraviolet inhibitor.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

*** NOTICES ***

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] Lycopin, a lutein, B-carotene, astaxanthin, a mannitol, L-histidine, a acetylation L-histidine, a histamine, sulfur containing amino acid, Phospholipid, erythorbic acid, a tryptophan, a thyrosin, a methionine, A cystine, a hypotaurine, rutin, a rutin glucoside, a quercetin, In thiotaurine, zeaxanthin, vitamin E, and those derivative lists, those salts, The optical aging inhibitor chosen from the Spatholobus suberectus Dunn extract, a ginseng extract, a mica cuttlefish extract, a SAMPENZU extract, the Melissa extract, a YASHAJITSU extract, a creeping saxifrage extract, a rakanka extract, and a tea extract.

[Claim 2] Skin external preparations characterized by containing a kind of an optical aging inhibitor according to claim 1, or two sorts or more.

[Claim 3] Component [following] (A) Reach (B).

(A) Skin external preparations characterized by containing a kind of the drug effect agent chosen from a kind of an optical aging inhibitor according to claim 1 or two sorts or more, the (B) anti-oxidant, an anti-inflammatory agent, a chelating agent, and an ultraviolet-rays inhibitor, or two sorts or more.

[Translation done.]

* NOTICES *

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] This invention relates to the optical aging inhibitor which has the outstanding optical aging depressor effect over the skin, such as improving the optical degraded phenomenon resulting from chronic exposure of daylight about the skin external preparations containing an optical aging (optical aging) inhibitor and it, and the skin external preparations containing it.

[0002]

[Description of the Prior Art] Before, the drug effect component is added to skin external preparations, such as a milky lotion, a cream, face toilet, a pack, a charge of washing, an essence, dispersion liquid, ointment, and liquids for external use, for the purpose of giving these predetermined drug effect. For example, vitamin A etc. is added in order to improve Siwa of the skin produced by ultraviolet-rays exposure, such as aging and daylight, and slack.

[0003]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] However, such skin external preparations are not enough as the anti-aging effectiveness, or it deteriorates in pharmaceutical preparation, expected drug effect is not obtained in many cases, and the improvement was desired.

[0004]

[Means for Solving the Problem] this invention persons found out having optical aging depressant action with the high component which has singlet oxygen elimination ability, as a result of examining wholeheartedly what can be used as an anti-aging component of skin external preparations. And these components completed a header and this invention for the effectiveness superior to as skin external preparations being acquired by combining with other drug effect components while being able to blend them with skin external preparations as an aging prevention component.

[0005] That is, the skin external preparations which are characterized by this invention containing the optical aging inhibitor and it which have singlet oxygen elimination ability and which have the outstanding optical aging prevention effectiveness are offered.

[0006] Component [following] (A) Moreover, this invention reaches (B).

(A) Offer the skin external preparations containing a kind of the drug effect agent chosen from a kind of an optical aging inhibitor according to claim 1 or a two or more sort (B) anti-oxidant, an anti-inflammatory agent, a chelating agent, and an ultraviolet-rays inhibitor, or two sorts or more.

[0007]

[Embodiment of the Invention] As for the optical aging inhibitor as a component which has the singlet oxygen elimination ability used for this invention, lycopin, a lutein, B-carotene, astaxanthin, a mannitol, rutin, a rutin glucoside, a quercetin, L-histidine, a acetylation L-histidine, a histamine, sulfur containing amino acid, phospholipid, erythorbic acid, a tryptophan, a thyrosin, a methionine, a cystine, a hypotaurine, thiotaurine, zeaxanthin, vitamin E, the derivative of the above-mentioned component, a salt be mentioned, and especially the origin matter be specified neither about a synthesis method, nor an extract and a purification method

[0008] Moreover, although the Spatholobus suberectus Dunn extract, a ginseng extract, a mica cuttlefish extract, a SAMPENZU extract, the Melissa extract, a YASHAJITSU extract, a creeping saxifrage extract, a rakanka extract, a tea extract, etc. are mentioned, when the optical aging inhibitor as a vegetable extract which has the singlet oxygen elimination ability used for this invention manufactures the extract used for this

invention, especially the class or place of production are not limited. An extract is extracted from what performed juice or a distillation extract or dried this vegetation using a suitable extracting solvent. Especially the solvent is not limited but is extracted using the various solvents shown below.

[0009] as an extracting solvent -- water and low-grade monohydric alcohol (methyl alcohol --) Ethyl alcohol, 1-propanol, 2-propanol, 1-butanol, liquefied polyhydric alcohol (a glycerol and propylene glycol --), such as 2-butanol Low-grade alkyl ester, such as 1 and 3-butylene glycol (ethyl acetate etc.), Hydrocarbons (benzene, a hexane, pentane, etc.), ketones (an acetone, methyl ethyl ketone, etc.), ether, acetonitriles (diethylether, a tetrahydrofuran, dipropyl ether, etc.), etc. are mentioned, and a kind or two sorts or more can be used. It can be made to be able to dissolve in the solvent of arbitration and an extract can also be used, after using it as it is or carrying out evaporation to dryness.

[0010] Although skin external preparations can be obtained when the optical aging inhibitor of this invention is blended with the basis of the various gestalten used for those skin external preparations usual [a kind of / two or more sorts] and pharmaceutical-preparation-izes, skin external preparations with the anti-aging effectiveness of having excelled more are obtained by combining with drug effect components, such as an anti-oxidant, an anti-inflammatory agent, a chelating agent, and an ultraviolet-rays inhibitor, further.

[0011] as an anti-oxidant -- retinol and its derivative (retinol palmitate --) Vitamin A, such as retinals, such as retinol acetate, and a derivative of those, and dehydroretinal Pyridoxines (pyridoxine hydrochloride, pyridoxine dioctanoate, etc.) other vitamin B and its other derivative list -- those salts and nicotinic acids (nicotinamide --) Nicotinic-acid benzyl etc. in vitamin E and its derivative list Those salts, In dibutylhydroxytoluene (BHT), butylhydroxyanisole (BHA), and its derivative list, those salts, Carotinoids, such as carotene and astaxanthin, phospholipid, a quercetin, Quercitrin, a Scutellaria root extract, a ginkgo tree extract, a ginseng extract, the Melissa extract, a creeping saxifrage extract, a GOKAHI extract, a YASHAJITSU extract, the other plant extracts that contain flavonoid in a component are mentioned.

[0012] as an anti-inflammatory agent -- chondroitin sulfate and its derivative, allantoin, an Arnica extract, a St. John's wort extract, a cork tree bark extract, a Lonicera-japonica-thunb extract, a watercress extract, a comfrey extract, a salvia extract, a lithospermi radix extract, a Betula-alba extract, the Calendula officinalis extract, a sambucus extract, a HOOU extract, a Sapindus mukurossi extract, a eucalyptus extract, the Astragalus sinicus extract, glycyrrhizic acid, glycyrrhetic acid, and those derivative lists -- those salts, an aloe extract, and a beefsteak plant -- an extract, a sagebrush extract, a chamomillae flos extract, etc. be mentioned

[0013] As a chelating agent, a citric acid, a sodium citrate, potassium citrate, a tartaric acid, the sodium tartrate, a potassium tartrate, a potassium sodium tartrate, a gluconic acid, phytic acid, sodium phytate, a phytic acid potassium, sodium polyphosphate, sodium metaphosphate, desferrioxamine, diethylenetriamine pentaacetic acid, o-phenanthroline, transferrin, ferritin, lactoferrin, caffeic acid, maltol, purpurogallin, pyrogallol, etc. are mentioned.

[0014] As an ultraviolet-rays inhibitor, Para methoxycinnamic acid-2-ethylhexyl, oxybenzone, 4-tert-butyl-4'-methoxy-dibenzoylmethane, titanium oxide, particle titanium oxide, a zinc oxide, etc. are mentioned.

[0015] The loadings of the optical aging inhibitor of the component (A) in the skin external preparations of this invention are 0.00001 - 10 mass % (it is only described as "%" below) preferably, and are 0.0001 - 5% of range more preferably. When using a plant extract with an extract, what is necessary is just this range as desiccation solid content. If it is this range, the skin external preparations in which the more excellent optical aging depressor effect is shown will be obtained.

[0016] Although the loadings of the above-mentioned component (B) in the skin external preparations of this invention are different with the class of drug effect agent, considering as the range shown below is desirable. When it was this range and combines with the optical aging inhibitor of a component (A), the stability of the optical aging inhibitor of the component in pharmaceutical preparation and pharmaceutical preparation (A) with the passage of time cannot be affected, and higher effectiveness can be demonstrated.

[0017] The loadings of the anti-oxidant in the skin external preparations of this invention are 0.0001 - 3% of range more preferably 0.00001 to 5%. When using a plant extract with an extract, what is necessary is just this range as desiccation solid content. If it is this range, the more excellent manifestation of the antioxidation effectiveness will be seen, and the skin external preparations in which the outstanding aging depressor effect is shown will be obtained.

[0018] As loadings of the anti-inflammatory agent in the skin external preparations of this invention, 0.00001 -

5% of range is desirable, and is 0.0001 - 3% of range more preferably. When using a plant extract with an extract, what is necessary is just this range as desiccation solid content. If it is this range, the outstanding anti-inflammation effectiveness will be seen and the skin external preparations in which the outstanding aging depressor effect is shown will be obtained.

[0019] As loadings of the chelating agent in the skin external preparations of this invention, it is 0.001 - 1% of range more preferably 0.0001 to 3%. If it is this range, the metal blockade effectiveness of having excelled more will be seen, and the skin external preparations in which the outstanding aging depressor effect is shown will be obtained.

[0020] As loadings of the ultraviolet-rays inhibitor in the skin external preparations of this invention, it is 0.001 - 10% of range more preferably 0.0001 to 20%. If it is this range, the ultraviolet-rays prevention effectiveness of having excelled more will be seen, and the skin external preparations in which the outstanding aging depressor effect is shown will be obtained.

[0021] These anti-oxidants, an anti-inflammatory agent, a chelating agent, and an ultraviolet-rays inhibitor can be used combining a kind or two sorts or more.

[0022] The skin external preparations of this invention can prepare the (A) component which is an indispensable component, and the (B) component as a basis of the various gestalten known as usual skin external preparations according to a conventional method.

[0023] Especially as an example of the combination gestalt of skin external preparations, it is not limited, for example, can consider as the charges of makeup, external use drugs, etc., such as a milky lotion, a cream, face toilet, a pack, a charge of washing, a charge of makeup, dispersion liquid, and ointment.

[0024] Moreover, the component usually used for skin external preparations, such as cosmetics and drugs, according to the gestalt of skin external preparations in addition to the above-mentioned indispensable component, For example, water (purified water, hot spring water, deep sea water, etc.), oils, a surfactant, metal soap, A gelling agent, fine particles, alcohols, a water soluble polymer, a coat formation agent, resin, A clathrate compound, an antimicrobial agent, PH regulator, a refrigerant, a circulation accelerator, an astringent, a whitening agent, an antiseborrheic drug, a moisturizer, a keratolytic drug, the component (A) of this invention, the extract of the vegetation, the animal, and the microorganism origin of those other than (B), an enzyme, hormone, and vitamins can be added. What is shown below as an example of a suitable component, respectively is mentioned.

[0025] As oils, if used for the usual charge of makeup, whether it is a natural system oil, it is synthetic oil or their being a solid-state, a semisolid, and a liquid, and description cannot be asked, but can use any oils, such as hydrocarbons, lows, fatty acids, higher alcohol, ester oil, silicon oil, and fluorine system oil. For example, squalane, squalene, a ceresin, paraffin, paraffin wax, A liquid paraffin, pristane, a polyisobutylene, a micro crystallin wax, Hydrocarbons, such as vaseline, yellow bees wax, a carnauba wax, a candelilla low, Lows, such as spermaceti wax, beef tallow, neat's foot lipid, beef bone fat, hardening beef tallow, hardened oil, a turtle oil, Animal oil, such as lard, horse fat, a mink oil, liver oil, and a yolk oil, lanolin, liquefied lanolin, Reduction lanolin, lanolin alcohol, hard lanolin, acetic-acid lanolin, Lanolin fatty-acid isopropyl, the POE lanolin alcoholic ether, POE lanolin alcoholic acetate, a lanolin fatty-acid polyethylene glycol, Lanolin derivatives, such as the POE hydrogenation lanolin alcoholic ether, a lauric acid, A myristic acid, a palmitic acid, stearin acid, behenic acid, undecylenic acid, Oleic acid, an arachidonic acid, docosa-hexaenoic acid (DHA), isostearic acid, Fatty acids, such as 12-hydroxy stearin acid, lauryl alcohol, Myristyl alcohol, palmityl alcohol, stearyl alcohol, Behenyl alcohol, hexadecyl alcohol, oleyl alcohol, Isostearyl alcohol, a hexyl dodecanol, an octyl dodecanol, The cetostearyl alcohol, 2-DESHIRUTETORADESHINORU, cholesterol, A phytosterol, a sitosterol, lanosterol, the POE cholesterol ether, Higher alcohol, such as the mono-stearyl glycerol ether (batyl alcohol), Diisobutyl adipate, adipic-acid-2-hexyl DESHIRU, adipic-acid-G 2-heptyl undecyl, A mono-isostearic acid-N-alkyl glycol, isostearic acid isocetyl, Tori isostearic acid trimethylol propane, G 2-ethylhexanoic acid ethylene glycol, 2-ethylhexanoic acid cetyl, tree 2-ethylhexanoic acid trimethylol propane, Tetra--2-ethylhexanoic acid pentaerythritol, octanoic-acid cetyl, Octyldodecyl gum ester, oleic acid oleyl, oleic acid octyldodecyl, Oleic acid DESHIRU, neopentylglycol dicaprte, citric-acid triethyl, Succinic-acid-2-ethylhexyl, amyl acetate, ethyl acetate, butyl acetate, Stearin acid isocetyl, butyl stearate, diisopropyl sebacate, Di-2-etylhexyl sebacate, lactic-acid cetyl, lactic-acid Millis Chill, Palmitic-acid isopropyl, palmitic-acid-2-ethylhexyl, palmitic-acid 2-hexyl DESHIRU, Palmitic-acid 2-heptyl undecyl, 12-hydroxy stearyl acid cholesteryl, Dipentaerythritol fatty acid

ester, myristic-acid isopropyl, Myristic-acid octyldodecyl, myristic-acid-2-hexyl DESHIRU, Myristic-acid Millis Chill, dimethyl octanoic-acid hexyl DESHIRU, lauric-acid ethyl, Lauric-acid hexyl, N-lauroyl-L-glutamic acid-2-octyldodecyl ester, Ester oil, such as malate diisostearyl, aceto glyceride, TORIISO octanoic-acid glyceride, Tori isostearic acid glyceride, Tori Isopar Rumi Ching acid glyceride, Tree 2-ethylhexanoic acid glyceride, monostearin acid glyceride, Glyceride oils, such as G 2-heptyl undecanoic acid glyceride and trimyristin acid glyceride, Dimethylpolysiloxane, a methylphenyl polysiloxane, methyl hydrogen polysiloxane, Octamethylcyclotetrasiloxane, decamethyl cyclopentasiloxane, A dodeca methyl cyclohexa siloxane, tetramethyl tetrahydrogen cyclotetrasiloxane, High-class alkoxy denaturation silicone, such as steer ROKISHI silicone, higher-fatty-acid denaturation silicone, Fluorine system oils, such as silicon oil, such as silicone resin, silicone rubber, and silicone resin, a perfluoro polyether, a perfluoro decalin, and a perfluoro octane, are mentioned.

[0026] As a surface active agent, although there is an activator of anionic, cationicity, nonionic, and both sexes As an anionic surface active agent, fatty-acid soap, such as a sodium stearate and palmitic-acid triethanolamine, Carboxylate, such as condensation of an alkyl ether carboxylic acid and its salt, amino acid, and a fatty acid, An alkyl sulfonic acid, an alkene sulfonate, the sulfonate of fatty acid ester, The sulfonate of a fatty-acid amide, an alkyl sulfonate and the sulfonate of the formalin condensate, An alkyl-sulfuric-acid ester salt, the second class fatty alcohol sulfate, alkyl, and an allyl compound ethereal sulfate ester salt, The sulfate salt of fatty acid ester, the sulfate salt of a fatty-acid ARUKI roll amide, Sulfate salts, such as Turkey red oil, alkyl phosphate, ether phosphate, Alkyl allyl compound ether phosphate, amide phosphate, a N-acylamino acid system activator, etc.; as a cationic surfactant Amine salts, such as an alkylamine salt, polyamine, and an amino alcohol fatty-acid derivative, Alkyl quarternary ammonium salt, aromatic series quarternary ammonium salt, a pilus JIUMU salt, an imidazolium salt, etc.; as a nonionic surfactant A sorbitan fatty acid ester, a glycerine fatty acid ester, polyglyceryl fatty acid ester, Propylene glycol fatty acid ester, polyethylene glycol fatty acid ester, Sucrose fatty acid ester, polyoxyethylene alkyl ether, polyoxypropylene alkyl ether, Polyoxyethylene alkyl phenyl ether, polyoxyethylene fatty acid ester, Polyoxyethylene sorbitan fatty acid ester, polyoxyethylene sorbitol fatty acid ester, Polyoxyethylene glycerine fatty acid ester, polyoxyethylene propylene glycol fatty acid ester, Polyoxyethylene castor oil, polyoxyethylene hydrogenated castor oil, the polyoxyethylene phytostanol ether, The polyoxyethylene phytosterol ether, the polyoxyethylene cholestanol ether, The polyoxyethylene cholesteryl ether, polyoxyalkylene denaturation organopolysiloxane, Polyoxyalkylene alkyl covariance organopolysiloxane, an alkanol amide, the sugar ether, a sugar amide, etc.; a betaine, aminocarboxylate, an imidazoline derivative, etc. are mentioned as an amphoteric surface active agent.

[0027] As metal soap, 12-hydroxy aluminum stearate, zinc stearate, aluminum stearate, calcium stearate, magnesium stearate, myristic-acid zinc, myristic-acid magnesium, cetyl phosphoric-acid zinc, cetyl calcium phosphate, cetyl phosphoric-acid zinc sodium, lauric-acid zinc, zinc undecylenate, etc. are mentioned.

[0028] As a gelling agent, amino acid derivatives, such as N-lauroyl-L-glutamic acid, alpha, and gamma-G n butylamine, Dextrin palmitic-acid ester, dextrin stearic acid ester, Dextrin fatty acid ester, such as dextrin 2-ethylhexanoic acid palmitic-acid ester, Sucrose fatty acid ester, such as cane-sugar palmitic-acid ester and cane-sugar stearic acid ester, The benzylidene derivative of sorbitols, such as a mono-benzylidene sorbitol and a JIBEN zylidene sorbitol, Organic denaturation clay minerals, such as dimethylbenzyl DODESHIRUAMMONIUMU montmorillonite clay and dimethyl dioctadecyl ammonium MOMMORIRONAITOKURE, etc. are mentioned.

[0029] if it is what is used for the usual charge of makeup as fine particles -- the configuration (a globular shape --) A needle, tabular, etc. particle diameter (the shape of haze, a particle, pigment class, etc.), and particulate structures (porosity, quality of nonporous, etc.) cannot be asked, but anything can be used. As inorganic fine particles Magnesium oxide, a barium sulfate, a calcium sulfate, magnesium sulfate, A calcium carbonate, a magnesium carbonate, talc, synthetic mica, a mica, a kaolin, A sericite, a muscovite, synthetic mica, phlogopite, lepidolite, a biotite, a lithia mica, A silicic acid, a silicic acid anhydride, an aluminum silicate, a magnesium silicate, the magnesium aluminum silicate, A sulfur-containing aluminum silicate, a calcium silicate, silicic-acid barium, silicic-acid strontium, A tungstic-acid metal salt, hydroxyapatite, a vermiculite, As organic fine particles, a HAIJI light, a montmorillonite, a zeolite, ceramic powder, calcium diphosphate, an alumina, an aluminum hydroxide, boron nitride, boron nitride, etc. Polyamide powder, polyester powder, polyethylene powder, Polypropylene powder, polystyrene powder, polyurethane, benzoguanamine powder, The poly methyl

benzoguanamine powder, tetrafluoroethylene powder, Polymethylmethacrylate powder, silk powder, nylon powder, 12 nylon, 6 nylon, a styrene acrylic-acid copolymer, a divinylbenzene styrene copolymer, Vinyl resin, a urea-resin, phenol resin, a fluororesin, silicone resin, As a colored pigment, acrylic resin, melamine resin, an epoxy resin, polycarbonate resin, microcrystal fiber fine particles, a lauroyl lysine, etc. Inorganic brown system pigments, such as inorganic red pigments of ferrous oxide, an iron hydroxide, and titanate-acid iron, and gamma-ferrous oxide, Inorganic black pigments, such as inorganic yellow system pigments, such as yellow oxide of iron and ochre, black oxide of iron, and carbon black, Inorganic purple pigments, such as manganese violet and cobalt violet, chromium hydroxide, Inorganic green pigments, such as chromic oxide, cobalt oxide, and titanate-acid cobalt, Berlin blue, As a pearl pigment, what lake-sized inorganic blue system pigments, such as ultramarine blue, and tar system coloring matter, the thing which lake-sized natural coloring matter, the composite powder object which compound-sized these fine particles A titanium oxide covering mica, a titanium oxide covering mica, bismuth oxychloride, As a metal powder pigment, titanium oxide covering bismuth oxychloride, titanium oxide covering talc, a scales foil, a titanium oxide covering coloring mica, etc. Aluminum powder, kappa powder, stainless steel powder, etc.; as tar dye Red No. 3, red No. 104, red No. 106, red No. 201, red No. 202, Red No. 204, red No. 205, red No. 220, red No. 226, red No. 227, Red No. 228, red No. 230, red No. 401, red No. 505, yellow No. 4, Yellow No. 5, yellow No. 202, yellow No. 203, yellow No. 204, yellow No. 401, Blue No. 1, blue No. 2, blue No. 201, blue No. 404, green No. 3, green No. 201, Green No. 204, green No. 205, orange No. 201, orange No. 203, orange No. 204, orange No. 206, orange No. 207, etc.; as natural coloring matter Carminic acid, a laccainic acid, cull SAMIN, the brazilin, crocin, etc. are mentioned, these fine particles may be compound-sized or oils, and silicone or a fluorine compound may perform surface treatment.

[0030] As alcohols, polyhydric alcohol, such as lower alcohol, such as ethanol and isopropanol, a glycerol, diglycerol, ethylene glycol, a diethylene glycol, triethylene glycol, propylene glycol, dipropylene glycol, 1, 3-butylene glycol, and a polyethylene glycol, etc. is mentioned.

[0031] As a water soluble polymer, gum arabic, tragacanth, galactan, Carob gum, guar gum, karaya gum, a carrageenan, pectin, Vegetable system macromolecules, such as an agar, ARUGE colloid, tolan TOGAMU, locust bean gum, and galactomannan, Microorganism system macromolecules, such as xanthan gum, a dextran, SAKUSHINO glucan, and a pullulan, Animal system giant molecules, such as casein, albumin, and gelatin, starch, carboxymethyl starch, Starch system giant molecules, such as methyl hydroxypropyl starch, methyl cellulose, Ethyl cellulose, methyl hydroxypropylcellulose, a carboxymethyl cellulose, A hydroxymethyl cellulose, hydroxypropylcellulose, a nitrocellulose, A cellulose sodium sulfate, carboxymethylcellulose sodium, Crystalline cellulose, the cellulose system macromolecule in the end of a cellulose, sodium alginate, Alginic-acid system macromolecules, such as propylene glycol alginate, Vinyl system macromolecules, such as polyvinyl methyl ether, a carboxyvinyl polymer, and an alkyl denaturation carboxyvinyl polymer, A polyoxyethylene system giant molecule, a polyoxyethylene polyoxypropylene copolymer system giant molecule, There are inorganic system water soluble polymers, such as acrylic giant molecules, such as sodium polyacrylate, polyethylacrylate, and polyacrylamide, polyethyleneimine, a cation polymer, a bentonite, RAPONAITO, and hectorite, resin, a clathrate compound, etc. Moreover, in this, coat formation agents, such as polyvinyl alcohol and a polyvinyl pyrrolidone, are also contained.

[0032] As an antimicrobial agent, a benzoic acid, a sodium benzoate, a carbolic acid, a sorbic acid, sorbic acid potassium salt, a paraoxybenzoic acid, the PARAKURORU metacresol, hexachlorophene, a benzalkonium chloride, chlorination chlorhexidine, trichlorocarbanilide, an admiration light corpuscle, screw (2-pyridylthio-1-oxide) zinc, phenoxyethanol, thianthol, isopropyl methyl phenol, etc. are mentioned.

[0033] As a pH regulator, sodium citrates, such as potassium carbonate, a sodium hydrogencarbonate, and an ammonium hydrogencarbonate, malic-acid sodium, a sodium oxalate, etc. are mentioned.

[0034] L-menthol, camphor, its derivative, etc. are mentioned as a refrigerant.

[0035] As a circulation accelerator, a nicotinic acid, a nonylic acid crack nil amide, capsaicin, a zingerone, cantharides tincture, ichthammol, alpha-borneol, inositol hexanicotinate, cyclandelate, cinnarizine, tolazoline, acetylcholine, verapamil, a ribonucleic-acid decomposition product, a xanthin, caffeine, gamma-orizanol, those derivatives, etc. are mentioned.

[0036] As a skin astringent, lipase, a papain, etc. are mentioned as enzymes, such as a CHIAN trawl, as antiseborrheic drugs, such as a tannic acid.

[0037] As a whitening agent, in vitamin C and its derivative list, those salts, a placenta extract, The liquorice

extract containing a grab lysine, glabrene, RIKUIRICHIN, iso RIKUIRICHIN, and these, A coix seed extract, a Scutellaria root extract, a seaweed extract, the Ampelopsis japonica extract, A SEMPUKUKA extract, a grape extract, a wheat extract, a tomato extract, astaxanthin, The animals-and-plants extract containing carotinoids and these, agarose, oligosaccharide, In neo agarobiose, hydroquinone, and its derivative list, those salts, In a cysteine and its derivative list, those salts, an asparagus extract, An acerola extract, Bistorta major extract, the Rose Fruit extract, an EZOUKOGI extract, Endothelin antagonists, such as a green-peas extract and a chamomillae flos extract, a cam cam extract, The Spatholobus suberectus Dunn extract, the Orange extract, a bramble extract, a kiwi extract, The vegetable oil containing linolic acid, such as a sophorae radix extract, a coffee extract, Goma, and sesame, A GOKAHI extract, a rice bran extract, a wild ginger extract, a white thorn extract, A SAMPENZU extract, a peony extract, a SHIRAYURI extract, the Mulberry bark extract, An angericae radix extract, a beech extract, the bud extract of Buna, a black KARANTO extract, Tea extracts, such as a balsam extract, a hop extract, a mica cuttlefish extract, a Chinese quince extract, a creeping saxifrage extract, oolong tea, tea, and green tea, a Ganoderma extract, microorganism fermentation metabolite, an soybean extract, a molasses extract, a rakanka extract, etc. are mentioned.

[0038] As hormone, Melatonin and its derivative, adenocorticotrophic hormone and its derivative, plant hormone (auxin, cytokinin, a gibberellin, kinetin, abscisic acid, ethylene, etc.), the derivative of those, etc. are raised. as vitamins -- vitamin A and its derivative (retinol palmitate --) Retinal, its derivatives, etc., such as retinols, such as retinol acetate, and a derivative of those, and dehydroretinal, vitamin B and its derivative (thiamine hydrochloride, a thiamine sulfate, and a riboflavin --) An acetic-acid riboflavin, pyridoxine hydrochloride, pyridoxine dioctanoate, Flavin adenine dinucleotide, cyanocobalamine, folic acids, nicotinamide, In lists, such as nicotinic acids, such as nicotinic-acid benzyl, and cholines, those salts, vitamin C and its derivative (L-ascorbic acid phosphoric ester and L-ascorbyl sulfate --) Dipalmitate L-ASUKORUBIRU, a L-ascorbic acid 2-glucoside, lists, such as tetrapod iso palmitic-acid L-ASUKORUBIRU, -- those salts, vitamin D, and its derivative (ergocalciferol --) alpha-, such as cholecalciferol and dihydroxy SUTANARU, and gamma-linolenic acid, The derivative and those salts, such as nicotinamide, are raised as essential fatty acid, such as linolic acid and a fatty acid of omega-3 system, and those derivatives, and other vitamins. [, such as nicotinic acids, a biotin and an inositol] As a keratolytic drug, organic acids, such as AHA(s), such as a citric acid, a lactic acid, a tartaric acid, a malic acid, a glycolic acid, and a succinic acid, and a salicylic acid, are raised.

[0039] As an extract of vegetation, an animal, and the microorganism origin, an almond (extract of the vegetable origin) extract, A rosemary extract, a malt root extract, an asparagus extract, an apricot extract, A ginkgo tree extract, a cork tree bark extract, a barley extract, a kiwi extract, A cucumber extract, a shiitake mushroom extract and its decomposition product, or those derivatives, A field horsetail extract, a lettuce extract, a lemon extract, a sialid extract, glutamic acid, A soybean extract, a zizyphi fructus extract, the Centella asiatica extract, a theanine, a capsici fructus extract, The Calendula officinalis extract, a tomato extract, a garlic extract, a Hoelen extract, The extract of the vegetable origin chosen from the bud extract of Buna, a peach extract, a eucalyptus extract, a lily bulb extract, grape seed oil, etc., Mollusk extracts, such as a silk protein, royal jelly, and a sepia, (Extract of the animal origin) Crest extracts, such as a shell extract, a shell meat extract, and a fish meat extract, a blood serum deproteinization extract, The extract chosen from the extract or fermentation metabolite of the microorganism origin, such as a yeast extract (extract of the microorganism origin), lactoferrin or its decomposition products, such as placenta extracts, such as Buta and a cow, a lactic-acid-bacteria extract, a lactobacillus bifidus extract, and a Ganoderma extract, is mentioned.

[0040] As a moisturizer, hyaluronic acid, chondroitin sulfate, dermatan sulfate, Mucopolysaccharides or those salts, such as a heparan sulfate, heparin, and a keratan sulfate, Protein or those derivatives, such as a collagen, an elastin, fibronectin, and a keratin, In a hydrolyzate list, those salts, a glycine, an alanine, a valine, an isoleucine, A serine, threonine, an aspartic acid, glutamic acid, an asparagine, A glutamine, a lysine, hydroxylysine, an arginine, a cysteine, A cystine, a methionine, a phenylalanine, a thyrosin, a proline, a theanine, An amino acid derivative or its salts, such as a hydroxyproline, ORUCHININ, citrulline, and a pyrrolidone carboxylic acid, A sorbitol, erythritol, a maltose, maltitol, xylitol, Saccharides, such as a xylose, trehalose, an inositol, a glucose, a mannitol, pentaerythritol, fruit sugar, sucrose and its ester, a dextrin and its derivative, and honey, mucin, a urea, phospholipid, a glycolipid, ceramide, etc. are mentioned.

[0041]

[The example of a trial, and an example] Next, although the example of a trial and an example are given and this invention is further explained to a detail, this invention is not restrained at all by these.

[0042] Example 1 of a trial Fibroblast NB1RGB of the optical aging inhibition test Homo sapiens newborn infant origin by the cell culture was used. Seeding of the optimum dose, **, and fibroblast NB1RGB was carried out to the petri dish, and the culture medium was gently put on it in 37 degrees C and 5% of carbon dioxide levels. On the next day, it added in the culture medium by making a acetylation L-histidine, L-histidine, rutin, a quercetin, a mannitol, a mica cuttlefish extract, dehydroretinal, and a Betula-alba extract into a specimen. In a acetylation L-histidine, L-histidine, rutin, a quercetin, a mannitol, and dehydroretinal, it added and addition concentration mixed with specimen preparation liquid so that the last concentration might serve as 0 (contrast) and 10mM. On the other hand, it added and the mica cuttlefish extract and the Betula-alba extract mixed with specimen preparation liquid so that the last concentration in a culture medium might become 0.01 and 0.05% respectively. UV-A was irradiated with the UV irradiation machine, and specimen preparation liquid was added again. This actuation was performed a total of 3 times every other day every week. In order to plant and inherit, the cell was processed in the trypsin 0.25% after washing with the phosphate buffer solution, separated the cell, and were collected by the culture medium of the specified quantity every week. After measuring the number of cells, seeding of the 1/4 whole amount was carried out to the petri dish into which the culture medium of the optimum dose of isomorphism was put. Thus, it continued until 1 time of a cell planted every week and it resulted in the halt of the fission of a cell by the splice and three UV-A exposures.

[0043] (Valuation basis) From the number of seeding of a cell, and the number of cells collected after culture, it asks for the number (PDL) of doubling of a cell population, and uses as an index of cellular life span. It asks for the number of doubling of a cell population by the following formula (1), it accumulates the result for every passage, and computes it as a cell population doubling number.

[Equation 1] Cell population doubling number (PDL) = $\text{Log} (\text{number of recovery cells} / \text{number of seeding cells}) / \text{Log} 2$ [0044] (Result)

[Table 1]

	処理検体	濃度	最終 PDL
本発明品	アセチル化 L-ヒスチジン * 1	10 mM	66.3
	L-ヒスチジン * 2	10 mM	65.4
	ルチン * 3	10 mM	64.2
	クエルセチン * 4	10 mM	62.1
	マンニトール * 5	10 mM	60.1
	マイカイカ抽出液 * 6	0.01%	59.7
比較品	デヒドロレチナール * 7	10 mM	57.1
	シラカバ抽出液 * 8	0.05%	55.4
	無添加	-	56.5

- | | |
|------------|------------|
| * 1 シグマ社製 | * 5 和光純薬社製 |
| * 2 和光純薬社製 | * 6 丸善製薬社製 |
| * 3 東洋精糖社製 | * 7 シグマ社製 |
| * 4 東京化成社製 | * 8 丸善製薬社製 |

[0045] It was admitted that the optical aging inhibitor of this invention had the high anti-ageing action to compaction of the cell division life by UV-A of fibroblast NB1RGB of the Homo sapiens newborn infant origin so that clearly from the result of Table 1. Therefore, by applying the component concerned which has singlet oxygen elimination ability to the skin, the extremely excellent anti-ageing action can be demonstrated and generating of Siwa of the skin produced by chronic ultraviolet-rays exposure etc., slack, etc. can be prevented effectively.

[0046] Example 1 Cream: The cream which contains an optical aging inhibitor by the presentation and the following process which are shown in Table 2 was prepared, and the Siwa improvement effect in an optical aging (optical aging) mouse was investigated. This result is written together to Table 2.

[0047] (A presentation and result)

[Table 2]

	成 分 (%)	本発明品		比較品	
		1	2	1	2
(1)	ミツロウ	6.0	6.0	6.0	6.0
(2)	セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0
(3)	還元ラノリン	5.0	5.0	5.0	5.0
(4)	スクワラン	30.0	30.0	30.0	30.0
(5)	親油性モノステアリン酸グリセリル	4.0	4.0	4.0	4.0
(6)	ポリオキシエチレンソルビタン モノラウレート (20E.O.)	2.0	2.0	2.0	2.0
(7)	L-ヒスチジン * 1	0.5	—	—	—
(8)	アセチル化 L-ヒスチジン * 2	—	0.5	—	—
(9)	デヒドロレチナール * 3	—	—	1.0	—
(10)	防腐剤	適量	適量	適量	適量
(11)	香料	適量	適量	適量	適量
(12)	精製水	残量	残量	残量	残量
	シワ改善効果	1.8	2.2	1.3	0.5

* 1 和光純薬社製

* 2 シグマ社製

* 3 シグマ社製

[0048] (Process)

A. Mix and heat component (1) - (6) and (9) - (11), and keep at 70 degrees C.

B. Heat a part of component (12) and keep at 70 degrees C.

C. B was added to A, it cooled and the cream was obtained, after mixing (7) dissolved with the remainder of (12), and (8).

(Test method) Preliminary breeding of the hair loess mouse (HOS/HR -1) 6 weeks-old female is carried out for one week for acclimatization. The experiment processing group of ten per subject cream is set up, and 0.1J /irradiates UV by the reinforcement of 2 cm after one week every day. The subject cream was back applied at a rate of 0.1 g/cm² over 2 times, a morning and night, and 20 weeks every day. Before an exposure, the regions-of-back skin is wiped and an extant cream is removed. The following criteria estimated the wrinkle improvement effect by spreading, and it computed as the average mark of the score of each mouse.

[0049]

(Valuation basis)

<Evaluation> Score Inside of < ** > Very effective 3 Siwa of the skin is not almost. ** Effect 2 Siwa of the skin is seldom conspicuous. Minor response 1 Siwa of the skin is a little conspicuous.

Nothing Effect 0 [0050] to which Siwa is conspicuous to the skin It was admitted that L-histidine and the acetylation L-histidine had high Siwa generating depressor effect to generating control of an optical degraded phenomenon mouse in back so that clearly from the result of Table 2. Therefore, by applying the component concerned to the skin, the extremely excellent anti-light ageing action can be demonstrated, and generating of Siwa of the skin produced by chronic ultraviolet-rays exposure etc., slack, etc. can be prevented effectively.

[0051] Example 2 Cream: The cream which contains an optical aging inhibitor by the presentation and the following process which are shown in Table 3 was prepared, and the Siwa improvement effect in a panel test was investigated. This result is written together to Table 3.

[0052] (A presentation and result)

[Table 3]

	成 分 (%)	本発明品			比較品	
		1	2	3	1	2
(1)	ミツロウ	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
(2)	セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(3)	還元ラノリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(4)	スクワラン	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
(5)	親油型モノステアリン酸グリセリル	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
(6)	ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート (20E.O.)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(7)	L-ヒスチジン * 1	0.5	—	—	—	—
(8)	アセチル化L-ヒスチジン * 2	—	0.5	—	—	—
(9)	マンニトール * 3	—	—	0.5	—	—
(10)	デヒドロレチナール * 4	—	—	—	1.0	—
(11)	防腐剤	適量	適量	適量	適量	適量
(12)	香料	適量	適量	適量	適量	適量
(13)	精製水	残量	残量	残量	残量	残量
効シ 果ワ 改善	有 効	7	7	5	2	0
	やや有効	3	2	4	3	2
	無 効	0	1	1	5	8

* 1 和光純薬社製

* 2 シグマ社製

* 3 和光純薬社製

* 4 シグマ社製

[0053] (Process)

A. Mix and heat component (1) - (6) and (10) - (12), and keep at 70 degrees C.

B. Heat a part of component (13) and keep at 70 degrees C.

C. B was added to A, it cooled and the cream was obtained, after mixing (7) - (9) dissolved with the remainder of (13).

(Test method) Ten 40-59 year-old [per subject cream] women were used as the panel, and the optimum dose of a subject cream was applied to the face after washing its face over 2 times, a morning and night, and 20 weeks every day. The following criteria estimated the wrinkle improvement effect by spreading.

[0054] (Valuation basis)

<Evaluation> Inside of < ** > ** Effect The wrinkle of the skin stopped being conspicuous.

Minor response The wrinkle of the skin stopped being not much conspicuous.

Nothing Effect With a use front and no change.

[0055] By applying these to the skin, the cream of this invention article 1 which blended L-histidine as shown in the result of Table 3 and this invention article 2 which blended the acetylation L-histidine, and this invention article 3 which blended the mannitol has improved Siwa of the skin, and became clear [considering as the beautiful skin with a flare].

[0056] Example 3 Cream: The cream was prepared by the presentation and the following process which are shown in Table 4 and 5, and the wrinkle improvement effect at the time of using together L-histidine, a rutin glucoside, an anti-oxidant, a moisturizer, a chelating agent, and an ultraviolet-rays inhibitor was investigated. This result is shown in Table 4 and 5.

[0057] (A presentation and result)

[Table 4]

	成 分 (%)	本発明品					
		4	5	6	7	8	9
(1)	ミツロウ	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
(2)	セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(3)	還元ラノリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(4)	スクワラン	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
(5)	親油型モノステアリン酸グリセリル	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
(6)	ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート (20E.O.)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(7)	Ｌ－ヒスチジン * 1	0.5	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
(8)	ルチングルコシド * 2	—	0.12	—	—	—	—
(9)	パルミチン酸レチノール * 3	—	—	0.25	—	—	—
(10)	コンフリー抽出液 * 4	—	—	—	0.05	—	—
(11)	フィチン酸 * 5	—	—	—	—	0.05	—
(12)	パラメトキシケイ皮酸－２－エチルヘキシル * 6	—	—	—	—	—	0.25
(13)	防腐剤	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(14)	香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(15)	精製水	残量	残量	残量	残量	残量	残量
シ 効 ワ 果 改 善	有 効	7	9	7	7	6	8
	やや有効	3	1	2	3	4	1
	無 効	0	0	1	0	0	1

* 1 和光純薬社製

* 2 東洋精糖社製

* 3 日本ロシユ社製

* 4 一丸ファルコス社製

* 5 三井化学社製

* 6 B A S F社製

[0058]

[Table 5]

	成 分 (%)	比較品				
		3	4	5	6	7
(1)	ミツロウ	4.0	4.0	4.0	6.0	6.0
(2)	セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(3)	還元ラノリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(4)	スクワラン	20.0	20.0	20.0	30.0	30.0
(5)	親油型モノステアリン酸グリセリル	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
(6)	ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート (20E.O.)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(7)	L-ヒスチジン *1	—	—	—	—	—
(8)	ルチングルコシド *2	—	—	—	—	—
(9)	パルミチン酸レチノール *3	0.50	—	—	—	—
(10)	コンフリー抽出液 *4	—	0.25	—	—	—
(11)	フィチン酸 *5	—	—	0.25	—	—
(12)	パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル *6	—	—	—	0.50	—
(13)	防腐剤	適量	適量	適量	適量	適量
(14)	香料	適量	適量	適量	適量	適量
(15)	精製水	残量	残量	残量	残量	残量
シ 効 ワ 果 改 善	有 効	2	1	3	2	1
	やや有効	5	3	2	2	2
	無 効	3	6	5	6	7

* 1 和光純薬社製

* 4 一丸ファルコス社製

* 2 東洋精糖社製

* 5 三井化学社製

* 3 日本ロシユ社製

* 6 BASF社製

[0059] (Process)

A. Mix and heat component (1) - (6) and (9) - (13), and keep at 70 degrees C.

B. Heat a part of component (15) and keep at 70 degrees C.

C. B was added to A, it cooled and the cream was obtained, after mixing (14) dissolved with the remainder of (7) - (8) and (15).

[0060] (Test method) Ten 40-59 year-old [per subject cream] women were used as the panel, and the optimum dose of a subject cream was applied to the face after washing its face over 2 times, a morning and night, and 20 weeks every day. The following criteria estimated the wrinkle improvement effect by spreading.

[0061] (Valuation basis)

<Evaluation> Inside of < ** > ** Effect The wrinkle of the skin stopped being conspicuous.

Minor response The wrinkle of the skin stopped being not much conspicuous.

Nothing Effect With a use front and no change.

[0062] As shown in the result of Table 4 and 5, by applying these to the skin, the cream of this invention article 4 which blended L-histidine, and this invention article 5 which blended rutin guru KOTOSHIDO with L-histidine has improved the wrinkle of the skin, and became clear [considering as the beautiful skin with a flare]. Furthermore, by applying to the skin the external preparations which used together and blended L-histidine, an anti-oxidant, a moisturizer and a chelating agent, and the ultraviolet-rays inhibitor, the wrinkle improvement effect of the skin which was more excellent compared with the case where the external preparations which blended L-histidine independently are applied was demonstrated in multiplication, and considering as the beautiful skin with a flare became clear.

[0063]

Example 4 Face toilet: (formula) (%)

(1) A glycerol 5.0 (2) 1, 3-butylene glycol 6.5 (3) polyoxyethylenes (20E.O.) 1.2 Sorbitan mono-lauric-acid ester (4) ethyl alcohol 8.0 (5) L-histidine *1 0.3 (6) antiseptics Optimum dose (7) perfume Optimum dose (8) purified water Residue *1 Wako Pure Chem make [0064] (Process)

- A. Carry out the mixed dissolution of a component (3), (4), (6), and (7).
- B. Carry out the mixed dissolution of a component (1), (2), (5), and (8).
- C. A and B were mixed, it was made homogeneity and face toilet was obtained.

[0065]

Example 5 Milky lotion (formula) (%)

(1) Polyoxyethylene (10E.O.) 1.0 Sorbitan monostearate (2) polyoxyethylene (60E.O.) Sorbitol tetra-oleate 0.5(3) glyceryl monostearate 1.0 (4) stearin acid 0.5 (5) behenyl alcohol 0.5 (6) squalane 8.0(7) hydrogenation soybean phosphatide *1 0.5(8) retinol-palmitate *2 0.5(9) acetylation L-histidine *3 1.0 (10) sodium-citrate *4 0.15 (11) antiseptics 0.1 (12) carboxyvinyl polymers 0.1 (13) sodium hydroxides 0.05 (14) ethyl alcohol 5.0 (15) purified water Residue (16) perfume Optimum dose *1 made in Nikko Chemicals -- *2 the Nippon Roche make -- *3 sigma company make -- *4 Nippon Roche make [0066] (Process)

- A. Component (13) Heating mixing of - (15) is carried out, and it keeps at 70 degrees C.
- B. Component (1) Heating mixing of - (8) and (11) is carried out, and it keeps at 70 degrees C.
- C. Add A to B, mix and emulsify to homogeneity.
- D. (9), (10), (12), and (16) were added after cooling C, it mixed to homogeneity, and the milky lotion was obtained.

[0067] The example 4 and the example 5 were the face toilet and the milky lotions which are used as the beautiful skin which improves the wrinkle of the skin and slack by aging and has a flare by passing through each, excelling in the Tokiyasu quality, and applying to the skin.

[0068]

Example 6 Ointment (formula) (%)

(1) Stearin acid 18.0 (2) cetanols 4.0 (3) triethanolamines 2.0 (4) glycerols 5.0(5) YASHAJITSU extract *1 0.5 (6) acetic-acid dl-alpha-tocopherol *2 0.25(7) Para methoxycinnamic acid-2-ethylhexyl *3 2.5 (8) purified water Residue *1 the ICHIMARU PHARCOS CO., LTD. make -- *2 the Eisai Co., Ltd. make -- *3 BASF A.G. make [0069] (Process)

- A. Carry out heating mixing of a part of component (3), (4), and (8), and keep at 75 degrees C.
- B. Carry out heating mixing of a component (1), (2), and (7), and keep at 75 degrees C.
- C. Add A to B gradually.
- D. (5) dissolved with the remainder of (8) and (6) were added cooling C, and ointment was obtained.

[0070] The example 6 was ointment used as the beautiful skin which improves the wrinkle of the skin, and slack and has a flare by passing, excelling in the Tokiyasu quality and applying to the skin.

[0071]

Example 7 Pack (formula) (%)

(1) Polyvinyl alcohol 20.0 (2) ethyl alcohol 20.0 (3) glycerols 5.0 (4) kaolins 6.0(5) rutin sugar derivative *1 1.0 (6) SAMPENZU extract *2 2.0(7) comfrey extract *3 3.0(8) phytic-acid *4 0.05 (9) antiseptics 0.2 (10) perfume 0.1 (11) purified water Residue *1 the TOYO SUGAR REFINING CO., LTD. make -- *2 the Maruzen Pharmaceuticals company make -- *3 the ICHIMARU PHARCOS CO., LTD. make -- *4 Mitsui Chemicals, Inc. make [0072] (Process)

- A. Mix a component (1), (3), (4), (8), and (11), and heat and agitate at 70 degrees C.
- B. Mix a component (2) and (9).
- C. Above B was added to previous A, after mixing, it cooled, (5) - (7) and (10) were distributed to homogeneity, and the pack was obtained.

[0073] The example 7 was a pack used as the beautiful skin which improves the wrinkle of the skin, and slack and has a flare by passing, excelling in the Tokiyasu quality and applying to the skin.

[0074]

Example 8 Facial liquid foundation: (formula) (%)

(1) Lanolin 7.0 (2) liquid paraffins 5.0 (3) stearin acid 2.0 (4) cetanols 1.0(5) nicotinamide *1 2.0(6) Para methoxycinnamic acid 3.0 - 2-ethylhexyl *2 (7) glycerol 5.0 (8) triethanolamines 1.0 (9) carboxymethyl celluloses 0.7 (10) purified-water residue (11) titanium-oxide *3 8.0 (12) particle titanium oxide *4 2.0 (13) zinc-oxide *5 5.0 (14) micas 15.0 (15) talc 6.0 (16) color pigments 6.0 (17) astaxanthin *6 0.01 (18) citric-acid *7 0.1 (19) perfume Optimum dose *1 organic synthesis chemical company make -- *2 the BASF A.G. make -- *3 the TAYCA CORP. make -- *4 *by TAYCA CORP. 5 Sakai chemistry company make -- *6 ITANO

refrigeration company make -- *7 Wako Pure Chem make [0075] (Process)

A. Component (1) The mixed dissolution of - (6) is carried out.

B. Add component (11) - (16) to A, mix to homogeneity, and keep at 70 degrees C.

C. Component (7) - (10) is dissolved in homogeneity and it keeps at 70 degrees C.

D. Add C to B and emulsify to homogeneity.

E. After cooling D, component (17) - (19) was added and facial liquid foundation was obtained.

[0076] The example 8 was facial liquid foundation which improves the wrinkle of the skin and slack by aging etc. by passing, excelling in the Tokiyasu quality and applying to the skin.

[0077]

[Effect of the Invention] Like the above, the skin external preparations containing the optical aging inhibitor and ***** of this invention have the anti-aging effectiveness, demonstrate a high improvement effect to Siwa, and are effective in the wrinkle of the skin by aging and ultraviolet-rays exposure, an improvement of slack, etc. Furthermore, the skin external preparations of this invention which blended other drug effect components, such as an anti-oxidant, a moisturizer, a chelating agent, and an ultraviolet-rays inhibitor, have the anti-aging effectiveness of having excelled more compared with the case where the optical aging inhibitor of this invention is blended independently. Therefore, the skin external preparations containing the optical aging inhibitor and ***** of this invention can be advantageously used as cosmetics aiming at aging prevention, drugs, etc.

[Translation done.]

PHOTOAGING INHIBITOR AND SKIN CARE PREPARATION CHARACTERIZED BY COMPRISING THE SAME

Patent number: JP2002128651
Publication date: 2002-05-09
Inventor: SEI EIJI; INOMATA AKIRA; KAJI KAZUHIKO
Applicant: KOSE CORP
Classification:
- International: A61K7/48; A61K7/00; A61K45/06; A61P17/00; A61P17/16; A61P43/00
- european:
Application number: JP20000324972 20001025
Priority number(s): JP20000324972 20001025

Report a data error here

Abstract of JP2002128651

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain both a photoaging inhibitor having higher inhibitory effects on photoaging than those of a conventional antiaging agent and providing expected medicinal effects without causing deterioration, or the like, in a preparation, and a skin care preparation comprising the photoaging inhibitor. **SOLUTION:** The photoaging inhibitor has an ability to erase singlet oxygen and the skin care preparation comprises the photoaging inhibitor and further the skin care preparation comprises a medicinal effective agent selected from an antioxidant, a humectant, a chelating agent and an ultraviolet inhibitor.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2002-128651
(P2002-128651A)

(43) 公開日 平成14年 5 月 9 日 (2002. 5. 9)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード [*] (参考)
A 6 1 K 7/48		A 6 1 K 7/48	4 C 0 8 3
7/00		7/00	C 4 C 0 8 4
			D
			E
			F
審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 14 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願2000-324972(P2000-324972)

(22) 出願日 平成12年10月25日 (2000. 10. 25)

(71) 出願人 000145862

株式会社コーセー

東京都中央区日本橋3丁目6番2号

(72) 発明者 成 英次

東京都北区柴町48番18号 株式会社コーセー

一研究本部内

(72) 発明者 猪又 昭

東京都北区柴町48番18号 株式会社コーセー

一研究本部内

(72) 発明者 加治 和彦

埼玉県大宮市柳引町1丁目215番地

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 光老化抑制剤およびそれを含有することを特徴とする皮膚外用剤

(57) 【要約】

【課題】従来の老化防止剤より高い光老化抑制効果を有しており、製剤中で変質することなどなく、所期の薬効が得られる光老化抑制剤及びこれを含有する皮膚外用剤を提供する。

【解決手段】一重項酸素消去能を有する光老化抑制剤及びこれを含有する皮膚外用剤並びに更に抗酸化剤、保湿剤、キレート剤、紫外線防止剤から選ばれる薬効剤を含有する皮膚外用剤。

【特許請求の範囲】

【請求項1】リコピン、ルテイン、ベータカロチン、アスタキサンチン、マンニトール、L-ヒスチジン、アセチル化L-ヒスチジン、ヒスタミン、含硫アミノ酸、リン脂質、エリソルビン酸、トリプトファン、チロシン、メチオニン、シスチン、ヒポタウリン、ルチン、ルチングルコシド、クエルセチン、チオタウリン、ゼアキサンチン、ビタミンE、およびそれらの誘導体並びにそれらの塩、ケイケットウ抽出物、ニンジン抽出物、マイカイカ抽出物、サンベンズ抽出物、メリッサ抽出物、ヤシャジツ抽出物、ユキノシタ抽出物、羅漢果抽出物、茶抽出物から選ばれる光老化抑制剤。

【請求項2】請求項1に記載の光老化抑制剤の一種または二種以上を含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項3】次の成分(A)及び(B)

(A)請求項1に記載の光老化抑制剤の一種または二種以上、(B)抗酸化剤、抗炎症剤、キレート剤、紫外線防止剤から選ばれる薬効剤の一種又は二種以上を含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、光老化(光加齢)抑制剤及びそれを含有する皮膚外用剤に関し、日光の慢性曝露に起因する光老化現象を改善するなど皮膚に対する優れた光老化抑制効果を有する光老化抑制剤とそれを含有する皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】従来より、乳液、クリーム、化粧水、パック、洗浄料、美容液、分散液、軟膏、外用液剤等の皮膚外用剤には、これらに所定の薬効を付与することを目的として薬効成分が加えられている。例えば、老化や日光などの紫外線曝露により生じる皮膚のシワ、弛みを改善するために、ビタミンA等が加えられている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、これらの皮膚外用剤では抗老化効果が十分でなかったり、あるいは、製剤中で変質するなどして所期の薬効が得られない場合が多く、その改善が望まれていた。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、皮膚外用剤の抗老化成分として使用することができるものについて鋭意検討を行った結果、一重項酸素消去能を有する成分が高い光老化抑制作用を有することを見出した。そしてこれらの成分は、老化防止成分として皮膚外用剤に配合できると共に、他の薬効成分と組み合わせることにより皮膚外用剤としてより優れた効果が得られることを見出し、本発明を完成した。

【0005】すなわち本発明は、一重項酸素消去能を有する光老化抑制剤及びそれを含有することを特徴とする、優れた光老化防止効果を有する皮膚外用剤を提供す

るものである。

【0006】また、本発明は、次の成分(A)及び(B)

(A)請求項1記載の光老化抑制剤の一種または二種以上

(B)抗酸化剤、抗炎症剤、キレート剤、紫外線防止剤から選ばれる薬効剤の一種または二種以上を含有する皮膚外用剤を提供するものである。

【0007】

【発明の実施の形態】本発明に用いる一重項酸素消去能を有する成分としての光老化抑制剤は、リコピン、ルテイン、ベータカロチン、アスタキサンチン、マンニトール、ルチン、ルチングルコシド、クエルセチン、L-ヒスチジン、アセチル化L-ヒスチジン、ヒスタミン、含硫アミノ酸、リン脂質、エリソルビン酸、トリプトファン、チロシン、メチオニン、シスチン、ヒポタウリン、チオタウリン、ゼアキサンチン、ビタミンEや、上記成分の誘導体や塩が挙げられ、合成法や抽出および精製法について起源物質は特に規定されない。

【0008】また本発明に用いる一重項酸素消去能を有する植物抽出液としての光老化抑制剤はケイケットウ抽出物、ニンジン抽出物、マイカイカ抽出物、サンベンズ抽出物、メリッサ抽出物、ヤシャジツ抽出物、ユキノシタ抽出物、羅漢果抽出物、茶抽出物等が挙げられるが、本発明に用いられる抽出物を製造するにあたっては、その種類や産地は特に限定されない。抽出物は該植物を搾汁あるいは蒸留抽出を行うか、乾燥したものから、適当な抽出溶媒を用いて抽出する。その溶媒は特に限定されず、以下に示す種々の溶媒等を用いて抽出される。

【0009】抽出溶媒としては、例えば水、低級1価アルコール(メチルアルコール、エチルアルコール、1-プロパノール、2-プロパノール、1-ブタノール、2-ブタノール等)、液状多価アルコール(グリセリン、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール等)、低級アルキルエステル(酢酸エチル等)、炭化水素(ベンゼン、ヘキサン、ペンタン等)、ケトン類(アセトン、メチルエチルケトン等)、エーテル類(ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジブチルエーテル等)、アセトニトリル等が挙げられ、一種または二種以上を用いることができる。抽出液はそのまま使用するか、あるいは蒸発乾固させた後に任意の溶媒に溶解させて用いることもできる。

【0010】本発明の光老化抑制剤は、それらの一種または二種以上を通常の皮膚外用剤に使用される種々の形態の基剤に配合し、製剤化することにより皮膚外用剤を得ることができるが、更に抗酸化剤、抗炎症剤、キレート剤、紫外線防止剤等の薬効成分と組み合わせることにより、より優れた抗老化効果を持つ皮膚外用剤が得られる。

【0011】抗酸化剤としては、レチノール及びその誘

導体（バルミチン酸レチノール、酢酸レチノール等）、レチナール及びその誘導体、デヒドロレチナール等のビタミンA類、ビリドキシン類（塩酸ビリドキシン、ビリドキシンジオクタノエート等）、その他のビタミンB及びその誘導体並びにそれらの塩、ニコチン酸類（ニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジル等）、ビタミンE及びその誘導体並びにそれらの塩、ジブチルヒドロキシトルエン（BHT）、ブチルヒドロキシアニソール（BHA）及びその誘導体並びにそれらの塩、カロチン、アスタキサンチン等のカロチノイド類、リン脂質、クエルセチン、クエルシトリン、オウゴン抽出物、イチョウ抽出物、ニンジン抽出物、メリッサ抽出物、ユキノシタ抽出物、ゴカヒ抽出物、ヤシヤヅ抽出物、その他フラボノイドを成分中に含む植物抽出物等が挙げられる。

【0012】抗炎症剤としては、コンドロイチン硫酸及びその誘導体、アラントイン、アルニカ抽出物、オトギリソウ抽出物、オウバク抽出物、キンギンカ抽出物、クレソン抽出物、コンフリー抽出物、サルビア抽出物、シコン抽出物、シラカバ抽出物、トウキンセンカ抽出物、ニワトコ抽出物、ホオウ抽出物、ムクロジ抽出物、ユーカリ抽出物、レンゲソウ抽出物、グリチルリチン酸、グリチルレチン酸及びそれらの誘導体並びにそれらの塩、アロエ抽出物、シソ抽出物、ヨモギ抽出物、カミツレ抽出物等が挙げられる。

【0013】キレート剤としては、クエン酸、クエン酸ナトリウム、クエン酸カリウム、酒石酸、酒石酸ナトリウム、酒石酸カリウム、酒石酸ナトリウムカリウム、グルコン酸、フィチン酸、フィチン酸ナトリウム、フィチン酸カリウム、ポリリン酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム、デスフェリオキサミン、ジエチレントリアミンペンタアセチックアシッド、o-フェナントロリン、トランスフェリン、フェリチン、ラクtofフェリン、カフェー酸、マルトール、ブルブログリン、ピロガロール等が挙げられる。

【0014】紫外線防止剤としては、パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル、オキシベンゾン、4-tert-butyl-4'-methoxybenzoylmethane、酸化チタン、微粒子酸化チタン、酸化亜鉛等が挙げられる。

【0015】本発明の皮膚外用剤における成分（A）の光老化抑制剤の配合量は、好ましくは0.00001～10質量％（以下単に「％」と記す）であり、より好ましくは0.0001～5％の範囲である。植物抽出物を抽出液のまま用いる場合は乾燥固形分としてこの範囲であれば良い。この範囲であればより優れた光老化抑制効果を示す皮膚外用剤が得られる。

【0016】本発明の皮膚外用剤における上記成分（B）の配合量は、薬効剤の種類により相違するが、以下に示す範囲とすることが好ましい。この範囲であれば、成分（A）の光老化抑制剤と組み合わせた場合、製

剤及び製剤中の成分（A）の光老化抑制剤の経時安定性に影響を及ぼすことがなく、より高い効果を発揮させることができる。

【0017】本発明の皮膚外用剤における抗酸化剤の配合量は、好ましくは0.00001～5％、より好ましくは0.0001～3％の範囲である。植物抽出物を抽出液のまま用いる場合は乾燥固形分としてこの範囲であれば良い。この範囲であればより優れた抗酸化効果の発現がみられ、かつ、優れた老化抑制効果を示す皮膚外用剤が得られる。

【0018】本発明の皮膚外用剤における抗炎症剤の配合量としては、0.00001～5％の範囲が好ましく、より好ましくは0.0001～3％の範囲である。植物抽出物を抽出液のまま用いる場合は乾燥固形分としてこの範囲であれば良い。この範囲であれば優れた抗炎症効果がみられ、かつ、優れた老化抑制効果を示す皮膚外用剤が得られる。

【0019】本発明の皮膚外用剤におけるキレート剤の配合量としては、好ましくは0.0001～3％、より好ましくは0.001～1％の範囲である。この範囲であればより優れた金属封鎖効果がみられ、かつ、優れた老化抑制効果を示す皮膚外用剤が得られる。

【0020】本発明の皮膚外用剤における紫外線防止剤の配合量としては、好ましくは0.0001～20％、より好ましくは0.001～10％の範囲である。この範囲であればより優れた紫外線防止効果がみられ、かつ、優れた老化抑制効果を示す皮膚外用剤が得られる。

【0021】これらの抗酸化剤、抗炎症剤、キレート剤、紫外線防止剤は、一種又は二種以上を組み合わせる用いることができる。

【0022】本発明の皮膚外用剤は、常法に従い、必須成分である（A）成分と（B）成分とを通常の皮膚外用剤として知られる種々の形態の基剤として調製することができる。

【0023】皮膚外用剤の配合形態の例としては、特に限定されず、例えば、乳液、クリーム、化粧水、パック、洗浄料、メーキャップ化粧料、分散液、軟膏などの化粧料や外用医薬品等とすることができる。

【0024】また、皮膚外用剤の形態に応じ、上記必須成分以外に通常化粧品や医薬品等の皮膚外用剤に用いられる成分、例えば、水（精製水、温泉水、深層水等）、油剤、界面活性剤、金属セッケン、ゲル化剤、粉体、アルコール類、水溶性高分子、皮膚形成剤、樹脂、包接化合物、抗菌剤、PH調整剤、清涼剤、血行促進剤、収斂剤、美白剤、抗脂漏剤、保湿剤、角質溶解剤、本発明の成分（A）、（B）以外の植物・動物・微生物由来の抽出物、酵素、ホルモン類、ビタミン類等を加えることができる。好適な成分の具体例としてはそれぞれ以下に示すものが挙げられる。

【0025】油剤としては、通常の化粧料に使用される

ものであれば、天然系油であるか、合成油であるか、或いは、固体、半固体、液体であるか等の性状は問わず、炭化水素類、ロウ類、脂肪酸類、高級アルコール類、エステル油、シリコン油類、フッ素系油類等いずれの油剤も使用することができる。例えば、スクワラン、スクワレン、セレシン、パラフィン、パラフィンワックス、流動パラフィン、プリスタン、ポリイソブチレン、マイクロクリスタリンワックス、ワセリン等の炭化水素類、ミツロウ、カルナウバロウ、キャンデリラロウ、鯨ロウ等のロウ類、牛脂、牛脚脂、牛骨脂、硬化牛脂、硬化油、タートル油、豚脂、馬脂、ミンク油、肝油、卵黄油等の動物油、ラノリン、液状ラノリン、還元ラノリン、ラノリンアルコール、硬質ラノリン、酢酸ラノリン、ラノリン脂肪酸イソプロピル、POEラノリンアルコールエーテル、POEラノリンアルコールアセテート、ラノリン脂肪酸ポリエチレングリコール、POE水素添加ラノリンアルコールエーテル等のラノリン誘導体、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘン酸、ウンデシレン酸、オレイン酸、アラキドン酸、ドコサヘキサエン酸（DHA）、イソステアリン酸、1,2-ヒドロキシステアリン酸等の脂肪酸類、ラウリルアルコール、ミリスチルアルコール、パルミチルアルコール、ステアリルアルコール、ベヘニルアルコール、ヘキサデシルアルコール、オレイルアルコール、イソステアリルアルコール、ヘキシルドデカノール、オクチルドデカノール、セトステアリルアルコール、2-デシルテトラデシノール、コレステロール、フィトステロール、シトステロール、ラノステロール、POEコレステロールエーテル、モノステアリルグリセリンエーテル（パチルアルコール）等の高級アルコール、アジピン酸ジイソブチル、アジピン酸-2-ヘキシルデシル、アジピン酸-ジ-2-ヘプチルウンデシル、モノイソステアリン酸-N-アルキルグリコール、イソステアリン酸イソセチル、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン、ジ-2-エチルヘキサノ酸エチレングリコール、2-エチルヘキサノ酸セチル、トリ-2-エチルヘキサノ酸トリメチロールプロパン、テトラ-2-エチルヘキサノ酸ペンタエリスリトール、オクタン酸セチル、オクチルドデシルガムエステル、オレイン酸オレイル、オレイン酸オクチルドデシル、オレイン酸デシル、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール、クエン酸トリエチル、コハク酸-2-エチルヘキシル、酢酸アミル、酢酸エチル、酢酸ブチル、ステアリン酸イソセチル、ステアリン酸ブチル、セバシン酸ジイソプロピル、セバシン酸ジ-2-エチルヘキシル、乳酸セチル、乳酸ミリスチル、パルミチン酸イソプロピル、パルミチン酸-2-エチルヘキシル、パルミチン酸2-ヘキシルデシル、パルミチン酸2-ヘプチルウンデシル、1,2-ヒドロキシステアリン酸コレステリル、ジペンタエリスリトール脂肪酸エステル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクチルドデシ

ル、ミリスチン酸-2-ヘキシルデシル、ミリスチン酸ミリスチル、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、ラウリン酸エチル、ラウリン酸ヘキシル、N-ラウロイル-L-グルタミン酸-2-オクチルドデシルエステル、リンゴ酸ジイソステアリル等のエステル油、アセトグリセライド、トリイソオクタン酸グリセライド、トリイソステアリン酸グリセライド、トリイソパルミチン酸グリセライド、トリ-2-エチルヘキサノ酸グリセライド、モノステアリン酸グリセライド、ジ-2-ヘプチルウンデカン酸グリセライド、トリミリスチン酸グリセライド等のグリセライド油、ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、メチルハイドロジェンポリシロキサン、オクタメチルシクロテトラシロキサン、デカメチルシクロペンタシロキサン、ドデカメチルシクロヘキサシロキサン、テトラメチルテトラハイドロジェンシクロテトラシロキサン、ステアロキシシリコン等の高級アルコキシ変性シリコン、高級脂肪酸変性シリコン、シリコン樹脂、シリコンゴム、シリコンレジン等のシリコン油、パーフルオロポリエーテル、パーフルオロデカリン、パーフルオロオクタン等のフッ素系油剤が挙げられる。

【0026】界面活性剤としては、アニオン性、カチオン性、非イオン性及び両性の活性剤があるが、アニオン性界面活性剤としては、ステアリン酸ナトリウムやパルミチン酸トリエタノールアミン等の脂肪酸セッケン、アルキルエーテルカルボン酸及びその塩、アミノ酸と脂肪酸の縮合等のカルボン酸塩、アルキルスルホン酸、アルケンスルホン酸塩、脂肪酸エステルのスルホン酸塩、脂肪酸アミドのスルホン酸塩、アルキルスルホン酸塩とそのホルマリン縮合物のスルホン酸塩、アルキル硫酸エステル塩、第二級高級アルコール硫酸エステル塩、アルキル及びアリルエーテル硫酸エステル塩、脂肪酸エステルの硫酸エステル塩、脂肪酸アルキロールアミドの硫酸エステル塩、ロート油等の硫酸エステル塩類、アルキルリン酸塩、エーテルリン酸塩、アルキルアリルエーテルリン酸塩、アミドリリン酸塩、N-アシルアミノ酸系活性剤等；カチオン性界面活性剤としては、アルキルアミン塩、ポリアミン及びアミノアルコール脂肪酸誘導体等のアミン塩、アルキル四級アンモニウム塩、芳香族四級アンモニウム塩、ビリジウム塩、イミダゾリウム塩等；非イオン性界面活性剤としては、ソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビトール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレングリセリン脂肪酸エステル、ポリオ

キシエチレンプロピレングリコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンヒマシ油、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンフィトステanolエーテル、ポリオキシエチレンフィトステロールエーテル、ポリオキシエチレンコレステanolエーテル、ポリオキシエチレンコレステリルエーテル、ポリオキシアルキレン変性オルガノポリシロキサン、ポリオキシアルキレン・アルキル共変性オルガノポリシロキサン、アルカノールアミド、糖エーテル、糖アミド等；両性界面活性剤としては、ベタイン、アミノカルボン酸塩、イミダゾリン誘導体等が挙げられる。

【0027】金属セッケンとしては、12-ヒドロキシステアリン酸アルミニウム、ステアリン酸亜鉛、ステアリン酸アルミニウム、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ミリスチン酸亜鉛、ミリスチン酸マグネシウム、セチルリン酸亜鉛ナトリウム、ラウリン酸亜鉛、ウンデシレン酸亜鉛等が挙げられる。

【0028】ゲル化剤としては、N-ラウロイル-L-グルタミン酸、 α 、 γ -ジ-N-ブチルアミン等のアミノ酸誘導体、デキストリンバルミチン酸エステル、デキストリンステアリン酸エステル、デキストリン2-エチルヘキサン酸バルミチン酸エステル等のデキストリン脂肪酸エステル、ショ糖バルミチン酸エステル、ショ糖ステアリン酸エステル等のショ糖脂脂肪酸エステル、モノベンジリデンソルビトール、ジベンジリデンソルビトール等のソルビトールのベンジリデン誘導体、ジメチルベンジルドデシルアンモニウムモンモリロナイトクレー、ジメチルジオクタデシルアンモニウムモンモリロナイトクレー等の有機変性粘土鉱物等が挙げられる。

【0029】粉体としては、通常の化粧料に使用されるものであれば、その形状（球状、針状、板状、等）や粒子径（煙霧状、微粒子、顔料級等）、粒子構造（多孔質、無孔質等）を問わず、いずれのものも使用することができ、例えば、無機粉体としては、酸化マグネシウム、硫酸バリウム、硫酸カルシウム、硫酸マグネシウム、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、タルク、合成雲母、マイカ、カオリン、セリサイト、白雲母、合成雲母、金雲母、紅雲母、黒雲母、リチア雲母、ケイ酸、無水ケイ酸、ケイ酸アルミニウム、ケイ酸マグネシウム、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、含硫ケイ酸アルミニウム、ケイ酸カルシウム、ケイ酸バリウム、ケイ酸ストロンチウム、タングステン酸金属塩、ヒドロキシアパタイト、バーミキュライト、ハイジライト、モンモリロナイト、ゼオライト、セラミックスパウダー、第二リン酸カルシウム、アルミナ、水酸化アルミニウム、窒化ホウ素、窒化硼素等、有機粉体としては、ポリアミドパウダー、ポリエステルパウダー、ポリエチレンパウダー、ポリプロピレンパウダー、ポリスチレンパウダー、ポリウレタン、ベンゾグアナミンパウダー、ポリメチルベン

ゾグアナミンパウダー、テトラフルオロエチレンパウダー、ポリメチルメタクリレートパウダー、シルクパウダー、ナイロンパウダー、12ナイロン、6ナイロン、スチレン・アクリル酸共重合体、ジビニルベンゼン・スチレン共重合体、ビニル樹脂、尿素樹脂、フェノール樹脂、フッ素樹脂、ケイ素樹脂、アクリル樹脂、メラミン樹脂、エポキシ樹脂、ポリカーボネイト樹脂、微結晶繊維粉体、ラウロイルリジン等、有色顔料としては、酸化鉄、水酸化鉄、チタン酸鉄の無機赤色顔料、 γ -酸化鉄等の無機褐色系顔料、黄酸化鉄、黄土等の無機黄色系顔料、黒酸化鉄、カーボンプラック等の無機黒色顔料、マンガンバイオレット、コバルトバイオレット等の無機紫色顔料、水酸化クロム、酸化クロム、酸化コバルト、チタン酸コバルト等の無機緑色顔料、紺青、群青等の無機青色系顔料、タール系色素をレーキ化したもの、天然色素をレーキ化したもの、及びこれらの粉体を複合化した複合粉体等、パール顔料としては、酸化チタン被覆雲母、酸化チタン被覆マイカ、オキシ塩化ビスマス、酸化チタン被覆オキシ塩化ビスマス、酸化チタン被覆タルク、魚鱗箔、酸化チタン被覆着色雲母等、金属粉末顔料としては、アルミニウムパウダー、銅パウダー、ステンレスパウダー等；タール色素としては、赤色3号、赤色104号、赤色106号、赤色201号、赤色202号、赤色204号、赤色205号、赤色220号、赤色226号、赤色227号、赤色228号、赤色230号、赤色401号、赤色505号、黄色4号、黄色5号、黄色202号、黄色203号、黄色204号、黄色401号、青色1号、青色2号、青色201号、青色404号、緑色3号、緑色201号、緑色204号、緑色205号、橙色201号、橙色203号、橙色204号、橙色206号、橙色207号等；天然色素としては、カルミン酸、ラッカイン酸、カルサミン、ブラジリン、クロシン等が挙げられ、これらの粉体を複合化したり、油剤やシリコーン、又はフッ素化合物で表面処理を行なっても良い。

【0030】アルコール類としてはエタノール、イソプロパノール等の低級アルコール、グリセリン、ジグリセリン、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ポリエチレングリコール等の多価アルコール等が挙げられる。

【0031】水溶性高分子としては、アラビアゴム、トラガcant、ガラクトタン、キャロブガム、グアーガム、カラヤガム、カラギーナン、ペクチン、寒天、アルゲコロイド、トラントガム、ローカストビーンガム、ガラクトマンナン等の植物系高分子、キサンタンガム、デキストラン、サクシノグルカン、ブルラン等の微生物系高分子、カゼイン、アルブミン、ゼラチン等の動物系高分子、デンプン、カルボキシメチルデンプン、メチルヒド

ロキシプロビルデンブンのデンブ系高分子、メチルセルロース、エチルセルロース、メチルヒドロキシプロビルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシプロビルセルロース、ニトロセルロース、セルロース硫酸ナトリウム、カルボキシメチルセルロースナトリウム、結晶セルロース、セルロース末のセルロース系高分子、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコールエステル等のアルギン酸系高分子、ポリビニルメチルエーテル、カルボキシビニルポリマー、アルキル変性カルボキシビニルポリマー等のビニル系高分子、ポリオキシエチレン系高分子、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン共重合体系高分子、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリエチルアクリレート、ポリアクリルアミド等のアクリル系高分子、ポリエチレンイミン、カチオンポリマー、ベントナイト、ラボナイト、ヘクトライト等の無機系水溶性高分子や樹脂、包接化合物等がある。また、この中には、ポリビニルアルコールやポリビニルピロリドン等の皮膜形成剤も含まれる。

【0032】抗菌剤としては、安息香酸、安息香酸ナトリウム、石炭酸、ソルビン酸、ソルビン酸カリウム、パラオキシ安息香酸エステル、バラクロルメタクレゾール、ヘキサクロロフェン、塩化ベンザルコニウム、塩化クロルヘキシジン、トリクロロカルバニリド、感光素、ビス(2-ピリジルチオ-1-オキシド)亜鉛、フェノキシエタノール、チアントール、イソプロピルメチルフェノール等が挙げられる。

【0033】pH調整剤としては、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素アンモニウム等、クエン酸ナトリウム、リンゴ酸ナトリウム、シュウ酸ナトリウム等

が挙げられる。

【0034】清涼剤としては、L-メントール、カンフル及びその誘導体等が挙げられる。

【0035】血行促進剤としては、ニコチン酸、ノニル酸ワレニルアミド、カプサイシン、ジンゲロン、カンタリスチンキ、イクタモール、 α -ボルネオール、イノシトールヘキサニコチネート、シクランデレート、シンナリジン、トラゾリン、アセチルコリン、ペラバミル、リボ核酸分解物、キサンチン、カフェイン、 γ -オリザノールおよびそれらの誘導体等が挙げられる。

【0036】皮膚収斂剤としてはタンニン酸等、抗脂漏剤としてはチアントール等、酵素としてはリパーゼ、パバイン等が挙げられる。

【0037】美白剤としては、ビタミンC及びその誘導体並びにそれらの塩、胎盤抽出物、グラブリジン、グラブレン、リクイリチン、イソリクイリチン及びこれらを含むカンゾウ抽出物、ヨクイニン抽出物、オウゴン抽出物、海藻抽出物、ビャクレン抽出物、センブクカ抽出物、ブドウ抽出物、コムギ抽出物、トマト抽出物、アスタキサンチン、カロチノイド類及びこれらを含む有する

動植物抽出物、アガロース、オリゴサッカライド、ネオアガロビオース、ハイドロキノン及びその誘導体並びにそれらの塩、システイン及びその誘導体並びにそれらの塩、アスバラガス抽出物、アセロラ抽出液、イブキトラノオ抽出物、エイジツ抽出物、エソウコギ抽出物、エンドウ豆抽出物、カミツレ抽出物等のエンドセリン拮抗薬、カムカム抽出物、ケイケツウ抽出物、オレンジ抽出物、キイチゴ抽出物、キウイ抽出物、クジン抽出物、コーヒー抽出物、ゴマ及びエゴマ等のリノール酸を含む植物油、ゴカヒ抽出物、コメヌカ抽出物、サイシン抽出物、サンザシ抽出物、サンベンス抽出物、シャクヤク抽出物、シラユリ抽出物、ソウハクヒ抽出液、トウキ抽出液、ブナノキ抽出物、ブナの芽抽出物、ブラックラント抽出物、ホウセンカ抽出物、ホップ抽出物、マイカイカ抽出物、モッカ抽出物、ユキノシタ抽出物、烏龍茶、紅茶、緑茶などの茶抽出物、霊芝抽出物、微生物醗酵代謝産物、大豆抽出物、糖蜜抽出物、羅漢果抽出物等が挙げられる。

【0038】ホルモン類としてはメラトニンおよびその誘導体、副腎皮質ホルモンおよびその誘導体、植物ホルモン(オーキシン、サイトカイニン、ジベレリン、カイネチン、アブシジン酸、エチレン等)およびその誘導体等があげられる。ビタミン類としては、ビタミンA及びその誘導体(パルミチン酸レチノール、酢酸レチノール等のレチノール及びその誘導体、デヒドロレチノール等のレチノール及びその誘導体等)、ビタミンB及びその誘導体(チアミン塩酸塩、チアミン硫酸塩、リボフラビン、酢酸リボフラビン、塩酸ピリドキシン、ピリドキシンジオクタノエート、フラビンアデニンヌクレオチド、シアノコバラミン、葉酸類、ニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジル等のニコチン酸類、コリン類等)並びにそれらの塩、ビタミンC及びその誘導体(L-アスコルビン酸リン酸エステル、L-アスコルビン酸硫酸エステル、ジバルミチン酸L-アスコルビル、L-アスコルビン酸2- β -グルコシド、テトラヒソバルミチン酸L-アスコルビル等)並びにそれらの塩、ビタミンD及びその誘導体(エルゴカルシフェロール、コレカルシフェロール、ジヒドロキシスタナール等)、 α -及び γ -リノレン酸、リノール酸、 ω -3系の脂肪酸などの必須脂肪酸およびそれらの誘導体、その他のビタミンとしてニコチン酸アミドなどのニコチン酸類、ピオチン、イノシトール等およびその誘導体ならびにそれらの塩があげられる。角質溶解剤としてはクエン酸、乳酸、酒石酸、リンゴ酸、グリコール酸、コハク酸などのAHAやサリチル酸等の有機酸があげられる。

【0039】植物・動物・微生物由来の抽出物としては、(植物由来の抽出物)アーモンド抽出物、ローズマリー抽出物、麦芽根抽出物、アスバラガス抽出物、アンズ抽出物、イチヨウ抽出物、オウバク抽出物、オオムギ抽出物、キウイ抽出物、キュウリ抽出物、シイタケ抽出

物及びその分解物又はそれらの誘導体、スギナ抽出物、レタス抽出物、レモン抽出物、センブリ抽出物、グルタミン酸、ダイズ抽出物、タイソウ抽出物、ツボクサ抽出物、テアニン、トウガラシ抽出物、トウキンセンカ抽出物、トマト抽出物、ニンニク抽出物、ブクリョウ抽出物、ブナの芽抽出物、モモ抽出物、ユーカリ抽出物、ユリ球根抽出物、ブドウ種子油等から選ばれる植物由来の抽出物等、(動物由来の抽出物)シルクプロテイン、ローヤルゼリー、イカスミ等軟体動物抽出物、貝殻抽出物、貝肉抽出物、魚肉抽出物等、鶏冠抽出物、血清除蛋白抽出物、ブタ、ウシ等の胎盤抽出物等、(微生物由来の抽出物)酵母抽出物、ラクトフェリン又はその分解物、乳酸菌抽出物、ビフィズス菌抽出物、笠芝抽出物などの微生物由来の抽出物あるいは発酵代謝産物から選ばれる抽出物等が挙げられる。

【0040】保湿剤としては、ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、デルマトン硫酸、ヘパラン硫酸、ヘパリン及びケラタン硫酸等のムコ多糖類またはそれらの塩、コラーゲン、エラスチン、フィブロネクチン、ケラチン等のタンパク質またはそれらの誘導体、加水分解物並びにそれらの塩、グリシン、アラニン、バリン、イソロイシン、セリン、スレオニン、アスパラギン酸、グルタミン酸、アスパラギン、グルタミン、リジン、ヒドロキシリジン、アルギニン、システイン、シスチン、メチオニン、フェニルアラニン、チロシン、プロリン、テアニン、ヒドロキシプロリン、オルチニン、シトルリン、ピロリドンカルボン酸等のアミノ酸誘導体またはその塩、ソルビトール、エリスリトール、マルトース、マルチトール、キシリトール、キシロース、トレハロース、イノシトール、グルコース、マンニトール、ペンタエリスリトール、果糖、蔗糖およびそのエステル、デキストリン及びその誘導体、ハチミツ等の糖類、ムチン、尿素、リン脂質、糖脂質、セラミド等が挙げられる。

【0041】

*

*【試験例および実施例】次に試験例及び実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらになんら制約されるものではない。

【0042】試験例1 細胞培養による光老化抑制試験 ヒト新生児由来の線維芽細胞NB1RGBを使用した。シャーレに培地を適量とり、線維芽細胞NB1RGBを播種し、37℃、二酸化炭素濃度5%中にて静置した。翌日、アセチル化L-ヒスチジン、L-ヒスチジン、ルチン、クエルセチン、マンニトール、マイカイカ抽出液、デヒドロレチナール、シラカバ抽出液を検体として培地中に添加した。添加濃度はアセチル化L-ヒスチジン、L-ヒスチジン、ルチン、クエルセチン、マンニトール、デヒドロレチナールでは最終濃度が0(対照)、10mMとなるように検体調製液を添加し混和した。一方マイカイカ抽出液、シラカバ抽出液は培地中の最終濃度が各々0.01、0.05%となるように検体調製液を添加し混和した。紫外線照射機によりUV-Aを照射し、再度検体調製液を添加した。この操作を毎週隔日、計3回行った。毎週細胞は植え継ぐために、リン酸緩衝液にて洗浄の後、0.25%トリプシンにて処理し、細胞を遊離させ、所定量の培地で回収した。細胞数を計測した後、全体の1/4量を同型の適量の培地を入れたシャーレに播種した。このように毎週1回の細胞の植え継ぎと3回のUV-A照射を細胞の分裂の停止に至るまで継続した。

【0043】(評価基準)細胞の播種数と培養後回収した細胞数より細胞集団の倍加数(PDL)を求め、細胞寿命の指標として用いる。細胞集団の倍加数は次の式(1)により求め、その結果を継代毎に累積して細胞集団倍加数として算出する。

【数1】細胞集団倍加数(PDL) = $\text{Log}(\text{回収細胞数} / \text{播種細胞数}) / \text{Log} 2$

【0044】(結果)

【表1】

	処理検体	濃度	最終 PDL
本発明品	アセチル化 L-ヒスチジン * 1	10 mM	66.3
	L-ヒスチジン * 2	10 mM	65.4
	ルチン * 3	10 mM	64.2
	クエルセチン * 4	10 mM	62.1
	マンニトール * 5	10 mM	60.1
	マイカイカ抽出液 * 6	0.01%	59.7
比較品	デヒドロレチナール * 7	10 mM	57.1
	シラカバ抽出液 * 8	0.05%	55.4
	無添加	-	56.5

* 1 シグマ社製
* 2 和光純薬社製
* 3 東洋精糖社製
* 4 東京化成社製

* 5 和光純薬社製
* 6 丸善製薬社製
* 7 シグマ社製
* 8 丸善製薬社製

【0045】表1の結果から明らかな如く、本発明の光老化抑制剤はヒト新生児由来の線維芽細胞NB1RGB

のUV-Aによる細胞分裂寿命の短縮に対し、高い抗老化作用を有していることが認められた。従って、一重項

酸素消去能を有する当該成分を肌に適用することにより、極めて優れた抗老化作用を発揮し、慢性的な紫外線曝露等により生じる皮膚のシワ、弛み等の発生を効果的に防ぐことができる。

【0046】実施例1 クリーム：表2に示す組成及＊

	成 分 (%)	本発明品		比較品	
		1	2	1	2
(1)	ミツロウ	6.0	6.0	6.0	6.0
(2)	セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0
(3)	還元ラノリン	5.0	5.0	5.0	5.0
(4)	スクワレン	30.0	30.0	30.0	30.0
(5)	親油性モノステアリン酸グリセリル	4.0	4.0	4.0	4.0
(6)	ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート (20E.O.)	2.0	2.0	2.0	2.0
(7)	L-ヒスチジン ＊1	0.5	—	—	—
(8)	アセチル化 L-ヒスチジン ＊2	—	0.5	—	—
(9)	デヒドロレチナール ＊3	—	—	1.0	—
(10)	防腐剤	適量	適量	適量	適量
(11)	香料	適量	適量	適量	適量
(12)	精製水	残量	残量	残量	残量
	シワ改善効果	1.8	2.2	1.3	0.5

＊1 和光純薬社製
＊2 シグマ社製
＊3 シグマ社製

【0048】(製法)

A. 成分(1)～(6)、(9)～(11)を混合し、加熱して70℃に保つ。
B. 成分(12)の一部を加熱して70℃に保つ。
C. AにBを加え、(12)の残部で溶解した(7)、(8)を混合した後、冷却してクリームを得た。
(試験方法)ヘアレスマウス(HOS/HR-1)6週令雌を環境順化のため1週間予備飼育する。被験クリー※
(評価基準)

<評価>	スコア
極めて有効	3
有効	2
やや有効	1
無効	0

【0050】表2の結果から明らかな如く、L-ヒスチジンおよびアセチル化L-ヒスチジンはマウス背部における光老化現象の発生抑制に対し、高いシワ発生抑制効果を有していることが認められた。従って、当該成分を肌に適用することにより、極めて優れた抗光老化作用を発揮し、慢性的な紫外線曝露等により生じる皮膚のシワ、弛み等の発生を効果的に防ぐことができる。

＊び下記製法で光老化抑制剤を含有するクリームを調製し、光老化(光加齢)マウスにおけるシワ改善効果を調べた。この結果を表2に併記する。

【0047】(組成及び結果)
【表2】

30×ム1品につき10匹の実験処理群を設定し、1週間後0.1J/cm²の強度で毎日UVを照射する。被験クリームは毎日朝と夜の2回、20週間にわたって0.1g/cm²の割合で背部に塗布した。照射前には背部皮膚を拭き、残存しているクリームを取り除く。塗布による皺改善効果を以下の基準によって評価し、各マウスのスコアの平均点として算出した。

【0049】

<内 容>
肌のシワがほとんどない
肌のシワがあまり目立たない
肌のシワがやや目立つ。
肌にシワが目立つ

【0051】実施例2 クリーム：表3に示す組成及び下記製法で光老化抑制剤を含有するクリームを調製し、パネルテストにおけるシワ改善効果を調べた。この結果を表3に併記する。

【0052】(組成及び結果)
【表3】

	成 分 (%)	本発明品			比較品	
		1	2	3	1	2
(1)	ミツロウ	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
(2)	セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(3)	還元ラノリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(4)	スクワラン	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
(5)	親油型モノステアリン酸グリセリル	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
(6)	ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート (20E.O.)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(7)	Ｌ－ヒスチジン *1	0.5	—	—	—	—
(8)	アセチル化Ｌ－ヒスチジン *2	—	0.5	—	—	—
(9)	マンニトール *3	—	—	0.5	—	—
(10)	デヒドロレチナール *4	—	—	—	1.0	—
(11)	防腐剤	適量	適量	適量	適量	適量
(12)	香料	適量	適量	適量	適量	適量
(13)	精製水	残量	残量	残量	残量	残量
効シ果ワ改善	有 効	7	7	5	2	0
	やや有効	3	2	4	3	2
	無 効	0	1	1	5	8

*1 和光純薬社製

*2 シグマ社製

*3 和光純薬社製

*4 シグマ社製

【0053】（製法）

A. 成分(1)～(6)、(10)～(12)を混合し、加熱して70℃に保つ。
 B. 成分(13)の一部を加熱して70℃に保つ。
 C. AにBを加え、(13)の残部で溶解した(7)～(9)を混合した後、冷却してクリームを得た。
 （試験方法）被験クリーム1品につき40～59才の女性10名をパネルとし、毎日朝と夜の2回、20週間にわたって洗顔後に被験クリームの適量を顔面に塗布した。塗布による皺改善効果を以下の基準によって評価した。

【0054】（評価基準）

<評価> <内 容>

有 効 肌の皺が目立たなくなった。

やや有効 肌の皺があまり目立たなくなった。

無 効 使用前と変化なし。

30 【0055】表3の結果に示される如く、Ｌ－ヒスチジンを配合した本発明品1、及び、アセチル化Ｌ－ヒスチジンを配合した本発明品2、マンニトールを配合した本発明品3のクリームは、これらを皮膚に適用することにより、肌のシワを改善することができ、張りのある美しい肌とすることが明らかとなった。

【0056】実施例3 クリーム：表4及び表5に示す組成及び下記製法でクリームを調製し、Ｌ－ヒスチジンとルチングルコシド、抗酸化剤、保湿剤、キレート剤、紫外線防止剤を併用した場合の皺改善効果を調べた。この結果を表4及び表5に示す。

40 【0057】（組成及び結果）

【表4】

	成分(%)	本発明品					
		4	5	6	7	8	9
(1)	ミツロウ	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
(2)	セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(3)	還元ラノリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(4)	スクワラン	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
(5)	硬油型モノステアリン酸グリセリル	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
(6)	ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート(20E.O.)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(7)	レーヒステジン *1	0.5	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
(8)	ルチングルコシド *2	—	0.12	—	—	—	—
(9)	パルミチン酸レチノール *3	—	—	0.25	—	—	—
(10)	コンフリー抽出液 *4	—	—	—	0.05	—	—
(11)	フィチン酸 *5	—	—	—	—	0.05	—
(12)	パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル*6	—	—	—	—	—	0.25
(13)	防腐剤	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(14)	香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(15)	精製水	残量	残量	残量	残量	残量	残量
シ 効 ワ 果 改 善	有 効	7	9	7	7	6	8
	やや有効	3	1	2	3	4	1
	無 効	0	0	1	0	0	1

*1 和光純薬社製

*4 一丸ファルコス社製

*2 東洋精糖社製

*5 三井化学社製

*3 日本ロシュ社製

*6 BASF社製

	成分(%)	比較品				
		3	4	5	6	7
(1)	ミツロウ	4.0	4.0	4.0	5.0	5.0
(2)	セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(3)	還元ラノリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(4)	スクワラン	20.0	20.0	20.0	30.0	30.0
(5)	硬油型モノステアリン酸グリセリル	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
(6)	ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート(20E.O.)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(7)	Ｌ-ヒスチジン *1	-	-	-	-	-
(8)	ルチングルコシド *2	-	-	-	-	-
(9)	パルミチン酸レチノール *3	0.50	-	-	-	-
(10)	コンフリー抽出液 *4	-	0.25	-	-	-
(11)	フィチン酸 *5	-	-	0.25	-	-
(12)	パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル *6	-	-	-	0.50	-
(13)	防腐剤	適量	適量	適量	適量	適量
(14)	香料	適量	適量	適量	適量	適量
(15)	精製水	残量	残量	残量	残量	残量
シワ改善	有効	2	1	3	2	1
	やや有効	5	3	2	2	2
	無効	3	6	5	6	7

*1 和光純薬社製
*2 東洋精糖社製
*3 日本ロシュ社製

*4 一丸ファルコス社製
*5 三井化学社製
*6 BASF社製

【0059】(製法)

A. 成分(1)～(6)、(9)～(13)を混合し、加熱して70℃に保つ。
B. 成分(15)の一部を加熱して70℃に保つ。
C. AにBを加え、(7)～(8)、(15)の残部で溶解した(14)を混合した後、冷却してクリームを得た。

【0060】(試験方法)被験クリーム1品につき40～59才の女性10名をパネルとし、毎日朝と夜の2回、20週間にわたって洗顔後に被験クリームの適量を顔面に塗布した。塗布による皺改善効果を以下の基準によって評価した。

【0061】(評価基準)

<評価> <内容>
有効 肌の皺が目立たなくなった。

実施例4 化粧水:

(処方)

(1) グリセリン
(2) 1, 3-ブチレングリコール
(3) ポリオキシエチレン(20E.O.)
ソルビタンモノラウリン酸エステル
(4) エチルアルコール
(5) L-ヒスチジン*1
(6) 防腐剤
(7) 香料

(%)

5.0
6.5
1.2
8.0
0.3
適量
適量

* やや有効 肌の皺があまり目立たなくなった。
無効 使用前と変化なし。

【0062】表4及び表5の結果に示される如く、L-ヒスチジンを配合した本発明品4、L-ヒスチジンとルチングルコシドを配合した本発明品5のクリームは、これらを皮膚に適用することにより、肌の皺を改善することができ、張りのある美しい肌とすることが明らかとなった。さらに、L-ヒスチジンと抗酸化剤、保湿剤、キレート剤、紫外線防止剤を併用して配合した外用剤を皮膚に適用することにより、L-ヒスチジンを単独で配合した外用剤を適用した場合に比べてより優れた肌の皺改善効果を相乗的に発揮し、張りのある美しい肌とすることが明らかとなった。

【0063】

*40

(8) 精製水

残量

*1 和光純薬社製

【0064】(製法)

* する。

A. 成分(3)、(4)、(6)及び(7)を混合溶解する。

C. AとBを混合して均一にし、化粧水を得た。

【0065】

B. 成分(1)、(2)、(5)及び(8)を混合溶解*

実施例5 乳液

(処方)

(%)

(1) ポリオキシエチレン(10E. O.)

1.0

ソルビタンモノステアレート

(2) ポリオキシエチレン(60E. O.)

ソルビットテトラオレート

0.5

(3) グリセリルモノステアレート

1.0

(4) ステアリン酸

0.5

(5) ベヘニルアルコール

0.5

(6) スクワラン

8.0

(7) 水素添加大豆リン脂質*1

0.5

(8) パルミチン酸レチノール*2

0.5

(9) アセチル化L-ヒスチジン*3

1.0

(10) クエン酸ナトリウム*4

0.15

(11) 防腐剤

0.1

(12) カルボキシビニルポリマー

0.1

(13) 水酸化ナトリウム

0.05

(14) エチルアルコール

5.0

(15) 精製水

残量

(16) 香料

適量

*1 日光ケミカルズ社製

*2 日本ロシュ社製

*3 シグマ社製

*4 日本ロシュ社製

【0066】(製法)

※を加え、均一に混合して乳液を得た。

A. 成分(13)～(15)を加熱混合し、70℃に保つ。

【0067】実施例4及び実施例5はいずれも経時安定性に優れ、皮膚に適用することにより、老化による肌の皺や弛みを改善し、張りのある美しい肌にする化粧水及び乳液であった。

B. 成分(1)～(8)、(11)を加熱混合し、70℃に保つ。

【0068】

C. BにAを加えて混合し、均一に乳化する。

D. Cを冷却後(9)、(10)、(12)、(16)※

実施例6 軟膏

(処方)

(%)

(1) ステアリン酸

18.0

(2) セタノール

4.0

(3) トリエタノールアミン

2.0

(4) グリセリン

5.0

(5) ヤシヤジツ抽出液*1

0.5

(6) 酢酸d1- α -トコフェロール*2

0.25

(7) パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル*3

2.5

(8) 精製水

残量

*1 一丸ファルコス社製

*2 エーザイ社製

*3 BASF社製

【0069】(製法)

- A. 成分(3)、(4)及び(8)の一部を加熱混合し、75℃に保つ。
 B. 成分(1)、(2)及び(7)を加熱混合し、75℃に保つ。
 C. AをBに徐々に加える。

* D. Cを冷却しながら(8)の残部で溶解した(5)、(6)を加え、軟膏を得た。

【0070】実施例6は経時安定性に優れ、皮膚に適用することにより、肌の皺や弛みを改善し、張りのある美しい肌にする軟膏であった。

* 【0071】

実施例7 バック

(処方)

	(%)
(1) ポリビニルアルコール	20.0
(2) エチルアルコール	20.0
(3) グリセリン	5.0
(4) カオリン	6.0
(5) ルチン糖誘導体*1	1.0
(6) サンベンズ抽出液*2	2.0
(7) コンフリー抽出液*3	3.0
(8) フィチン酸*4	0.05
(9) 防腐剤	0.2
(10) 香料	0.1
(11) 精製水	残量

*1 東洋精糖社製

*2 丸善製薬社製

*3 一丸ファルコス社製

*4 三井化学社製

【0072】(製法)

- A. 成分(1)、(3)、(4)、(8)及び(11)を混合し、70℃に加熱し、攪拌する。
 B. 成分(2)及び(9)を混合する。
 C. 上記Bを先のAに加え、混合した後、冷却して(5)～(7)及び(10)を均一に分散してバックを※

※得た。

【0073】実施例7は経時安定性に優れ、皮膚に適用することにより、肌の皺や弛みを改善し、張りのある美しい肌にするバックであった。

【0074】

実施例8 リキッドファンデーション:

(処方)

	(%)
(1) ラノリン	7.0
(2) 流動パラフィン	5.0
(3) ステアリン酸	2.0
(4) セタノール	1.0
(5) ニコチン酸アミド*1	2.0
(6) パラメトキシケイ皮酸 -2-エチルヘキシル*2	3.0
(7) グリセリン	5.0
(8) トリエタノールアミン	1.0
(9) カルボキシメチルセルロース	0.7
(10) 精製水	残量
(11) 酸化チタン*3	8.0
(12) 微粒子酸化チタン*4	2.0
(13) 酸化亜鉛*5	5.0
(14) マイカ	15.0
(15) タルク	6.0
(16) 着色顔料	6.0
(17) アスタキサンチン*6	0.01
(18) クエン酸*7	0.1

(19) 香料

適量

- *1 有機合成薬品社製
- *2 BASF社製
- *3 テイカ社製
- *4 テイカ社製
- *5 堺化学社製
- *6 イタノ冷凍社製
- *7 和光純薬社製

【0075】(製法)

- A. 成分(1)～(6)を混合溶解する。
 B. Aに成分(11)～(16)を加え、均一に混合し、70℃に保つ。
 C. 成分(7)～(10)を均一に溶解し、70℃に保つ。
 D. BにCを添加して、均一に乳化する。
 E. Dを冷却後、成分(17)～(19)を添加してリキッドファンデーションを得た。
 【0076】実施例8は経時安定性に優れ、皮膚に適用することにより、老化等による肌の皺や弛みを改善するリキッドファンデーションであった。

*【0077】

- 10 【発明の効果】以上のごとく、本発明の光老化抑制剤及びこれを含有する皮膚外用剤は、抗老化効果を有しており、シワに対し高い改善効果を発揮し、老化、紫外線暴露による皮膚の皺、弛みの改善等に有効である。また、更に、抗酸化剤、保湿剤、キレート剤、紫外線防止剤等の他の薬効成分を配合した本発明の皮膚外用剤は、本発明の光老化抑制剤を単独で配合した場合に比べてより優れた抗老化効果を有するものである。従って、本発明の光老化抑制剤及びこれを含有する皮膚外用剤は、老化防止を目的とする化粧品や医薬品等として有利に利用することができるものである。

*20

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	タームコード (参考)
A 6 1 K 7/00		A 6 1 K 7/00	H W K
45/06		45/06	
A 6 1 P 17/00		A 6 1 P 17/00	
17/16		17/16	
43/00	1 0 5	43/00	1 0 5

F ターム (参考) 4C083 AA082 AA111 AA112 AB032
 AB212 AB242 AB432 AB442
 AC011 AC022 AC072 AC102
 AC111 AC122 AC131 AC132
 AC211 AC242 AC302 AC392
 AC441 AC442 AC482 AC542
 AC581 AC582 AC642 AC661
 AC662 AC761 AC841 AC842
 AC851 AD092 AD112 AD272
 AD391 AD392 AD512 AD571
 AD621 AD622 AD661 BB46
 BB47 CC02 CC04 CC05 CC07
 CC12 DD27 DD31 EE12 EE17
 4C084 AA18 MA02 MA63 NA14 ZA891
 ZB211